

Neuro plasticity

神経可塑性

知識を臨床に応用する

Contents



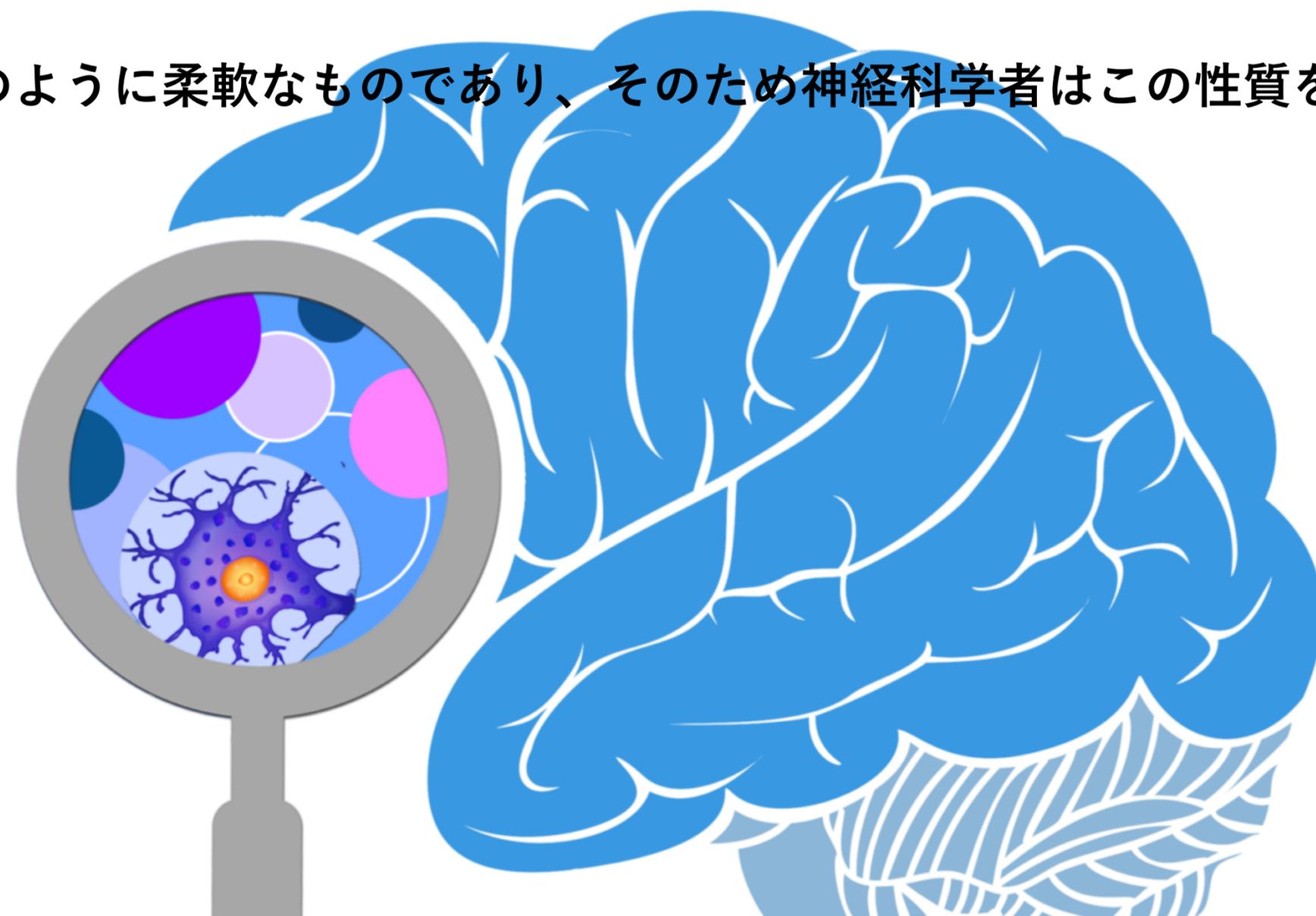
①可塑性とは？

②可塑性の
タイプ

③臨床的に捉える

Introduction

- 過去、脳卒中のことを“ストローク(神の一撃)”と呼び、「人の力ではどうしようもない運命」とされてきた
- 少し前まで、多くの科学者「脳は小児期を過ぎると変化しなくなり、大人になる頃には固まってしまおう」と考えていた。しかし、2000年前後の医療技術と脳科学の発展により、「治せる病気」へとイメージが変化し、“ブレインアタック”と呼ばれ、昨今は脳神経科学に基づくリハビリテーションの重要性が謳われるようになっていく
- 脳は生涯を通じて変化できる、プラスチックのように柔軟なものであり、そのため神経科学者はこの性質を「neuro plasticity=神経可塑性」と呼んでいる



ICE BREAK

“脳の可塑性”においてどのようなイメージを持っていますか？

それを臨床上どのような場面で意識していますか？

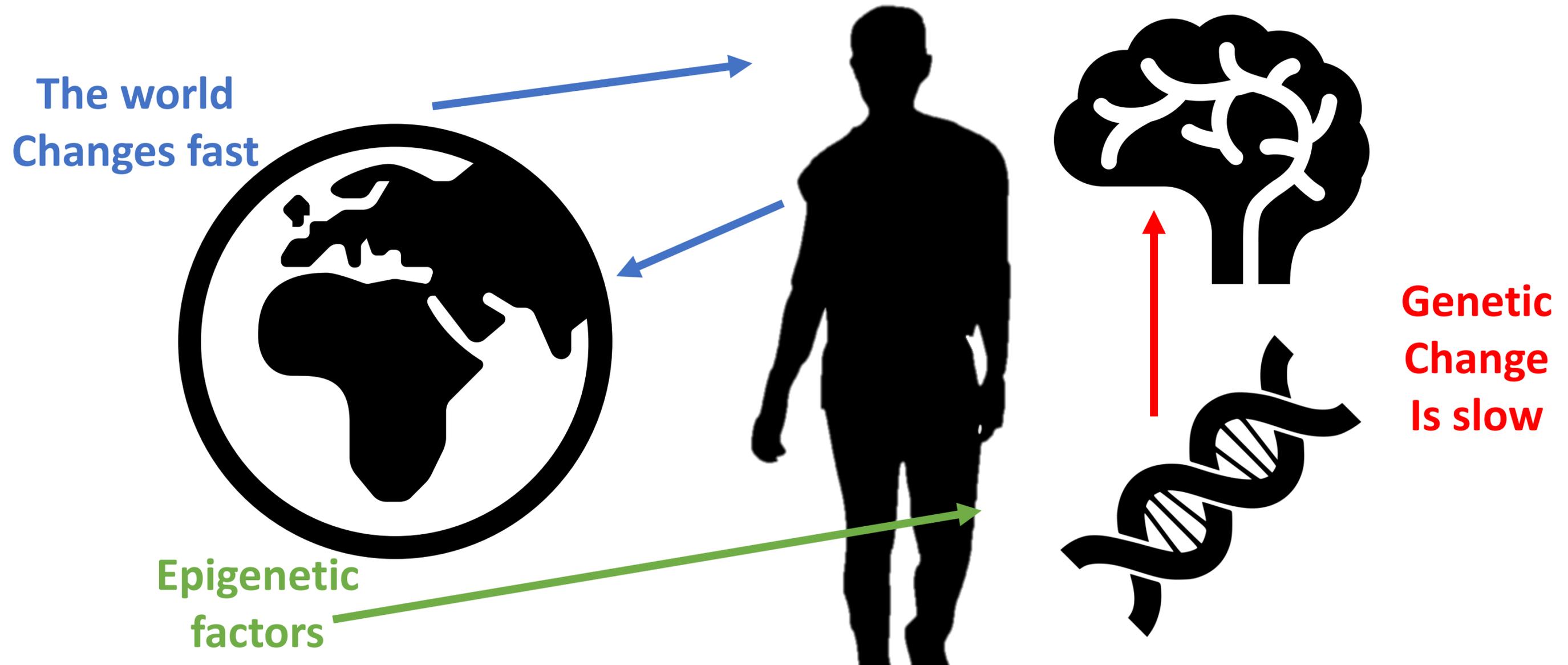
神経可塑性を促す10の原則

Kleim JAらは、数十年にわたる神経科学の基礎研究から得られた、**経験に依存した可塑性の原理**をまとめている。特に脳損傷後のリハビリテーションに特に関連する要因が多く含まれている

1. 使うか失うか 特定の脳機能を駆動させることができないと、機能低下につながる。
2. 使って改善する 特定の脳機能を駆動するトレーニングは、その機能の向上につながる。
3. 特異性 トレーニングの性質が可塑性の性質を決定する。
4. 反復の重要性 可塑性の誘発には十分な反復が必要である
5. トレーニング強度 可塑性の誘発には十分なトレーニング強度が必要である。
6. 時間 可塑性が発現するタイミングは、トレーニング中でも異なる。
7. 顕現性 可塑性を誘発するためには、トレーニング経験が十分に顕著でなければならない。
8. 年齢 トレーニングによる可塑性は、若い脳でより起こりやすい。
9. 伝達 あるトレーニング経験に対する可塑性は、同様の行動の獲得を促進する。
10. 干渉 1つの経験に対する可塑性は、他の行動の獲得を妨げることがある。

可塑性の概念化

- 脳の可塑性は、ゲノムの限界を克服し、急速に変化する環境に適応するための自然の発明として概念化することができる。
- 脳への求心性入力と遠心性要求は、遺伝的または後成的変化を実装するために必要な時間よりも速くシフトします。



神経可塑性とは？

- “可塑性”とは、**“修正する能力”**を表す用語を指す
- 可塑性(神経の修正能力)は、シナプス結合の効率(強度など)に関連する**短期的な機能的変化**から、神経細胞間の結合数や新生などの**長期的な構造的変化**とプロセスを追ってとらえられる

神経の修正能力 (神経可塑性)

経過

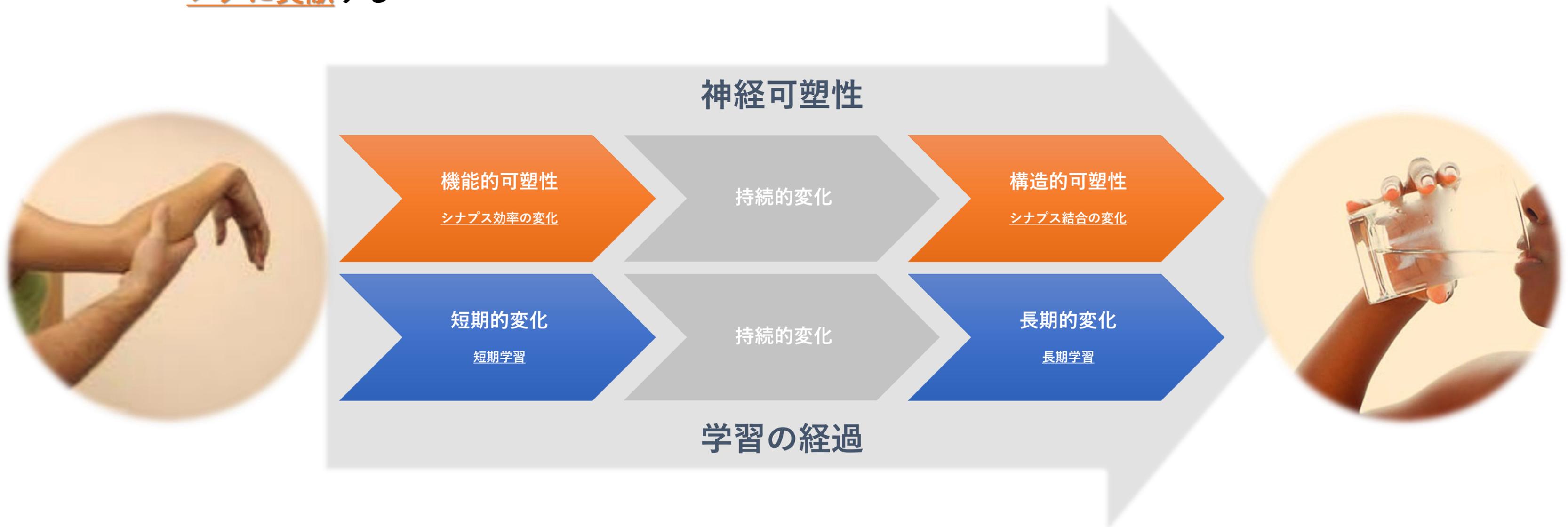
機能的変化(可塑性)
シナプス効率(強度など)の変化

構造的変化(可塑性)
シナプス結合の変化



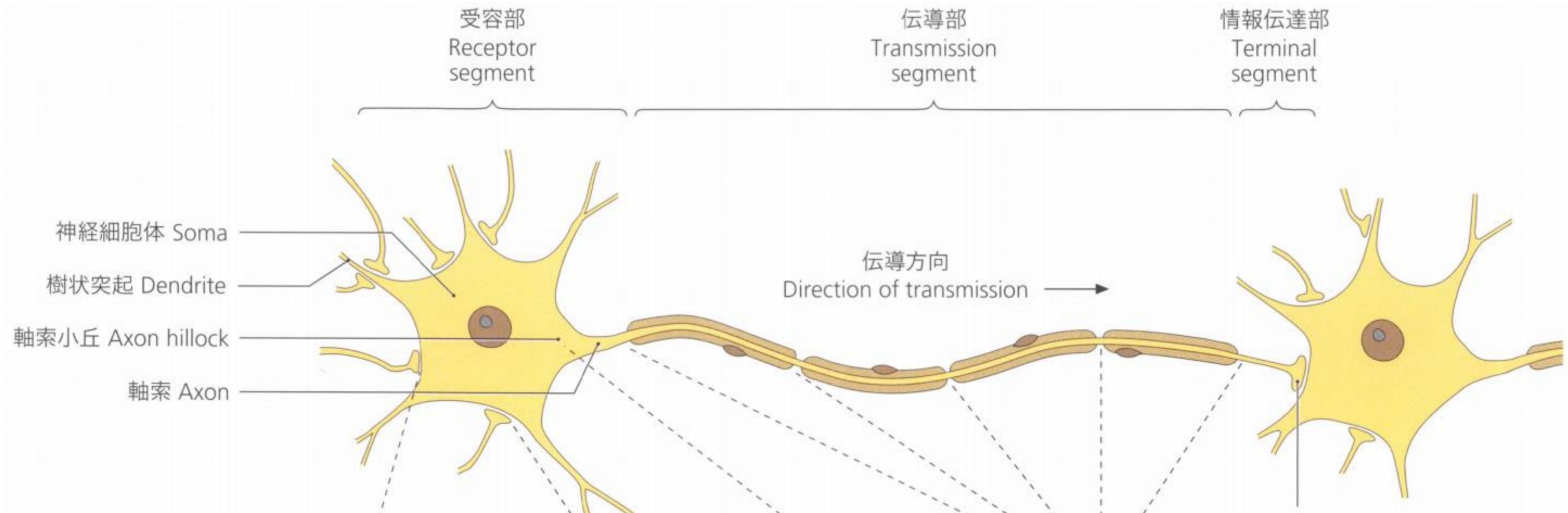
可塑性 ÷ 学習

- 神経可塑性と学習には相互的な関係性があり，短期学習による変化は機能的変化(シナプス効率の変化)を引き出す
- 学習の持続は長期学習に至り，神経細胞に構造的変化を生み出し，最終的に大脳皮質の再マッピングに貢献する



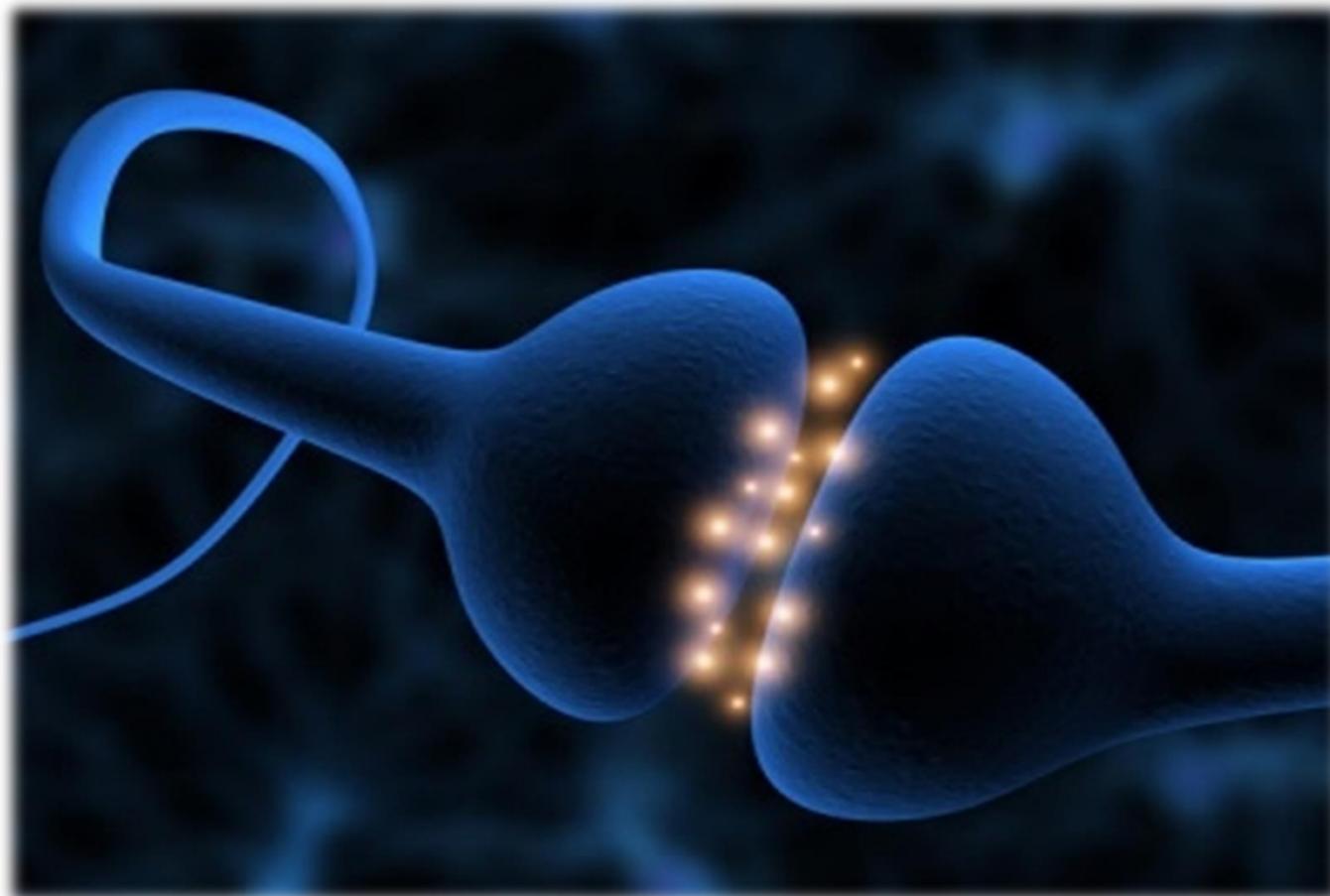
ニューロンとシナプス

- “ニューロン”とは、**神経系における最小の機能単位**であり、細胞体(核周部)とそこから起こる2種類のそれぞれ性質の異なる突起で構成されている。
- **樹状突起dendrite**:ニューロンの受容部と呼ばれる部分
- **軸索(軸索突起)axon(神経線維)**:ニューロンの出力路



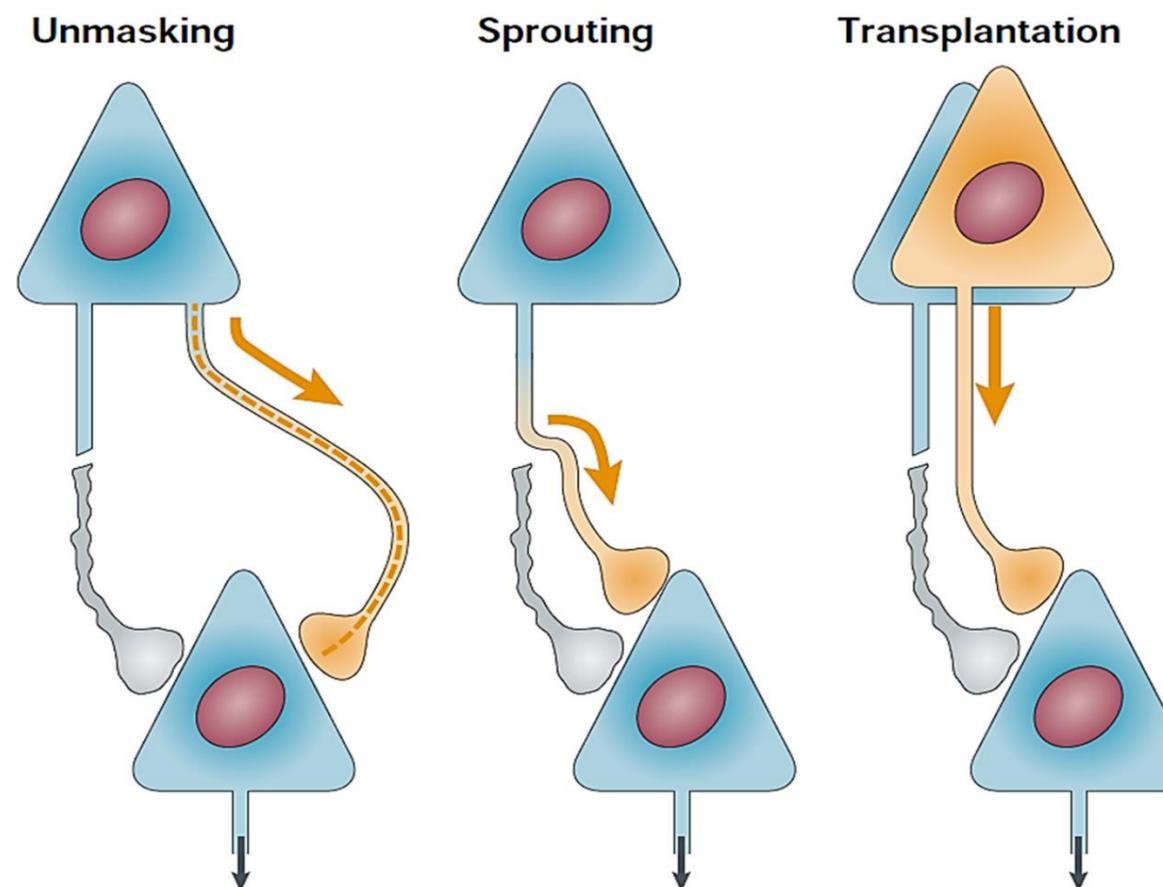
神経可塑性のタイプ

機能的可塑性



- シナプス活性強度の変化 (LTP/LTD)
- シナプス前/後の小囊数変化

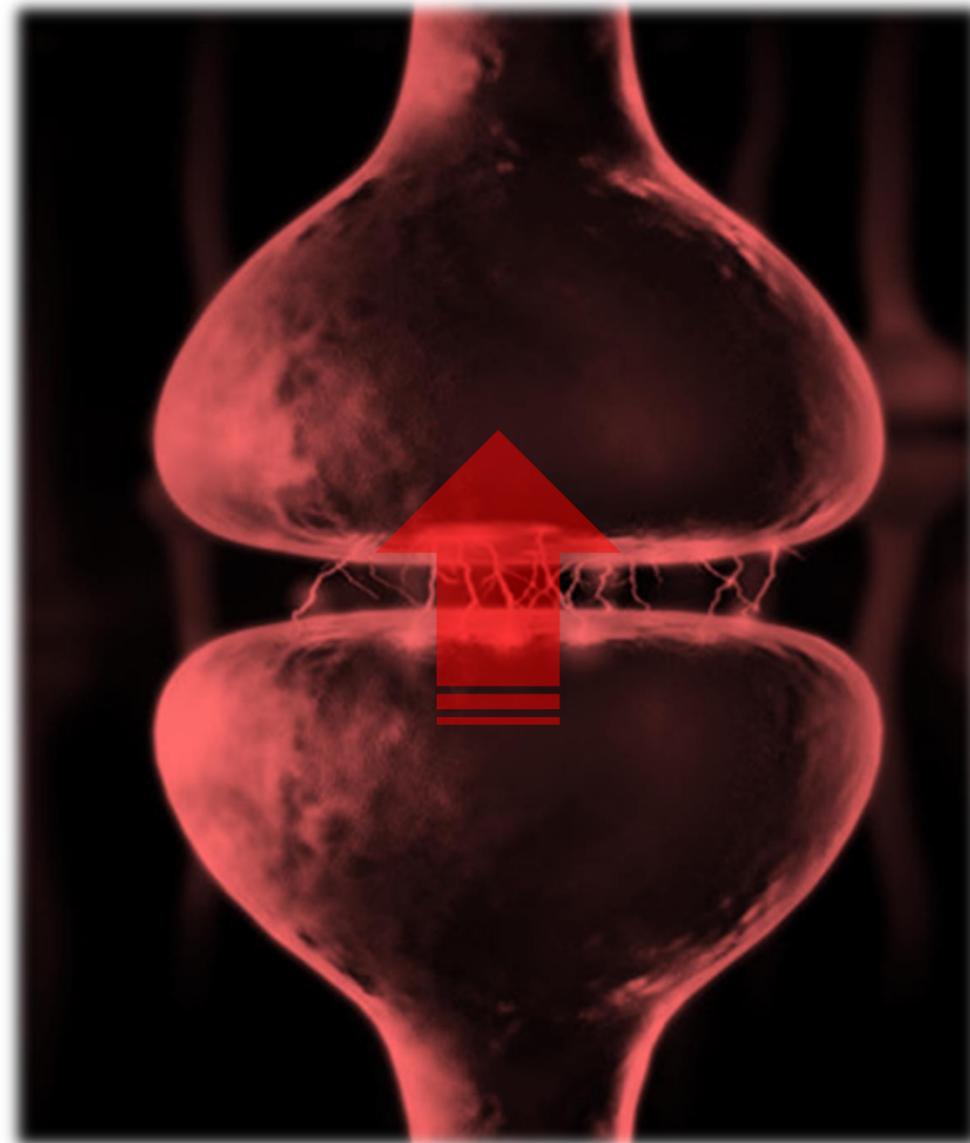
構造的可塑性



- Unmasking (顕在化)
- Sprouting (神経発芽)
- Transportation (神経移植)

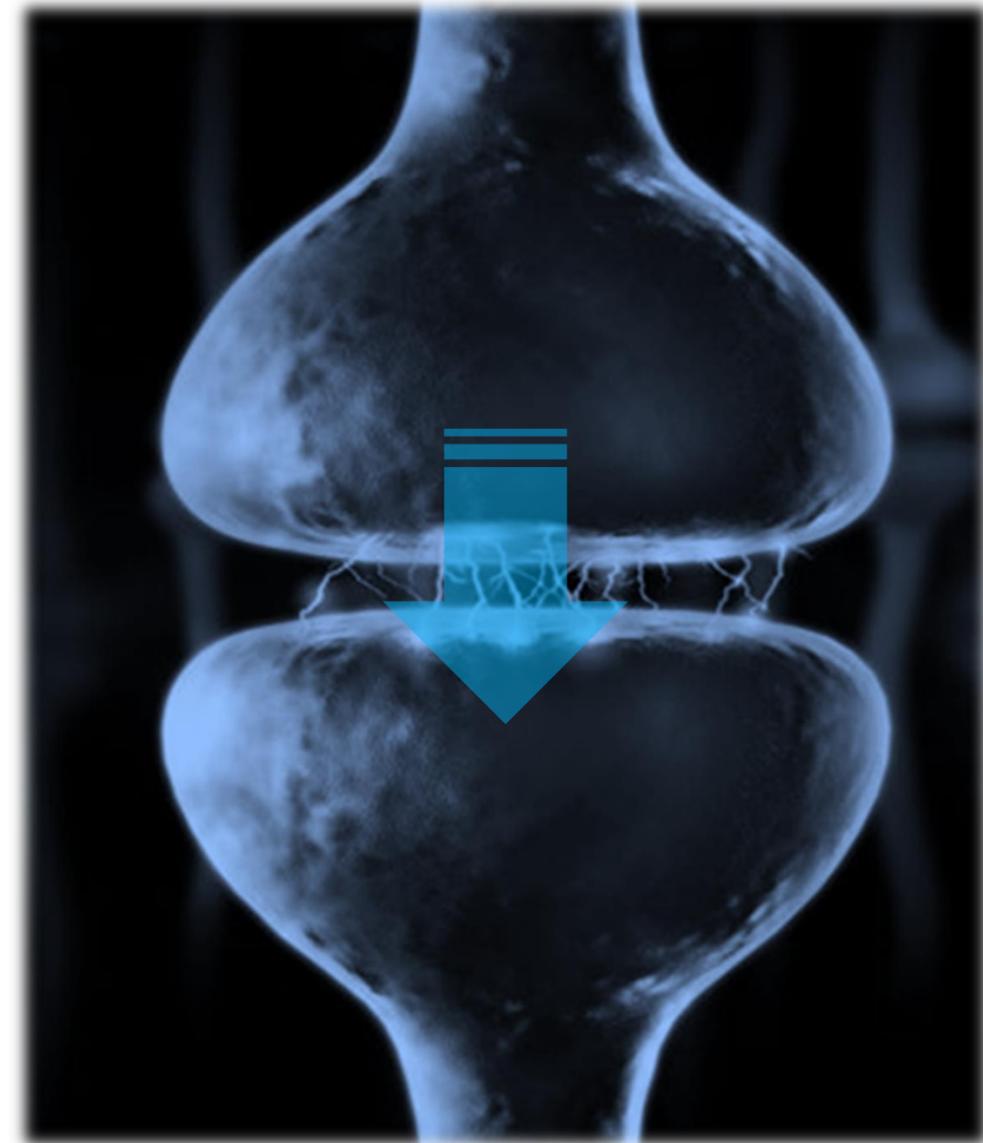
シナプス活性強度の変化

長期増強
(Long Term Potentiation)



シナプスの伝達効率を上昇させる = **促通**

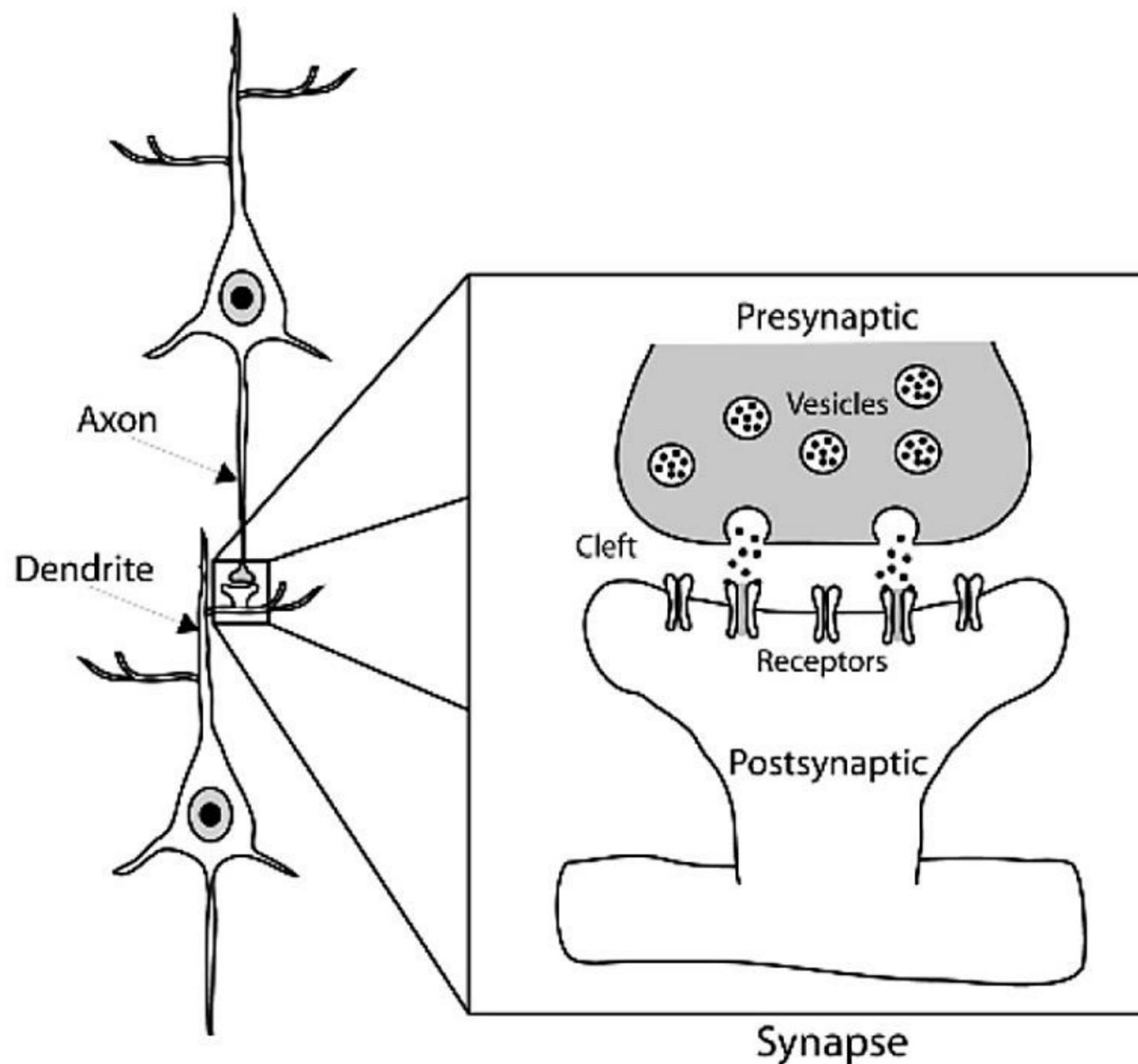
長期抑圧
(Long Term Depression)



シナプスの伝達効率を低下させる = **抑制**

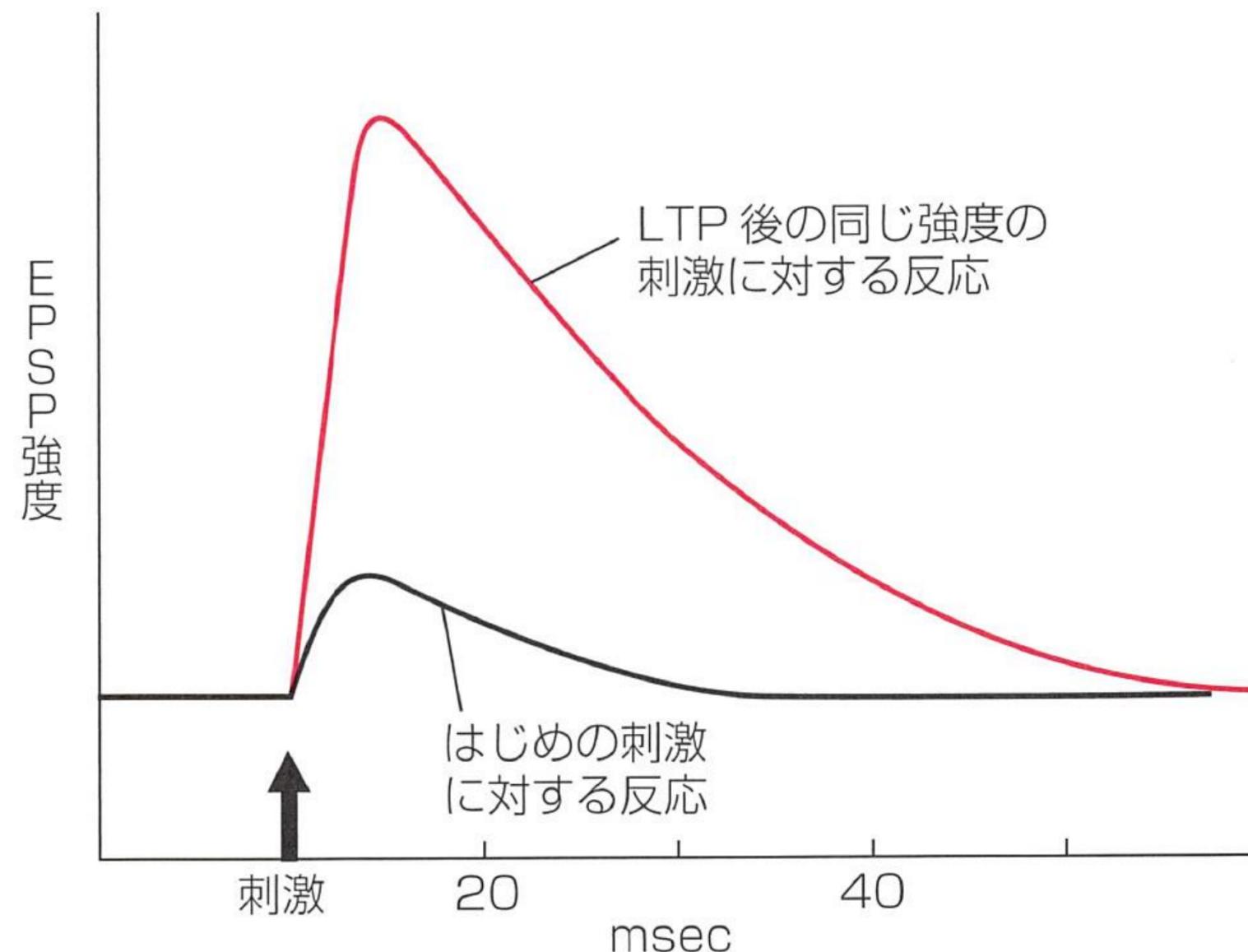
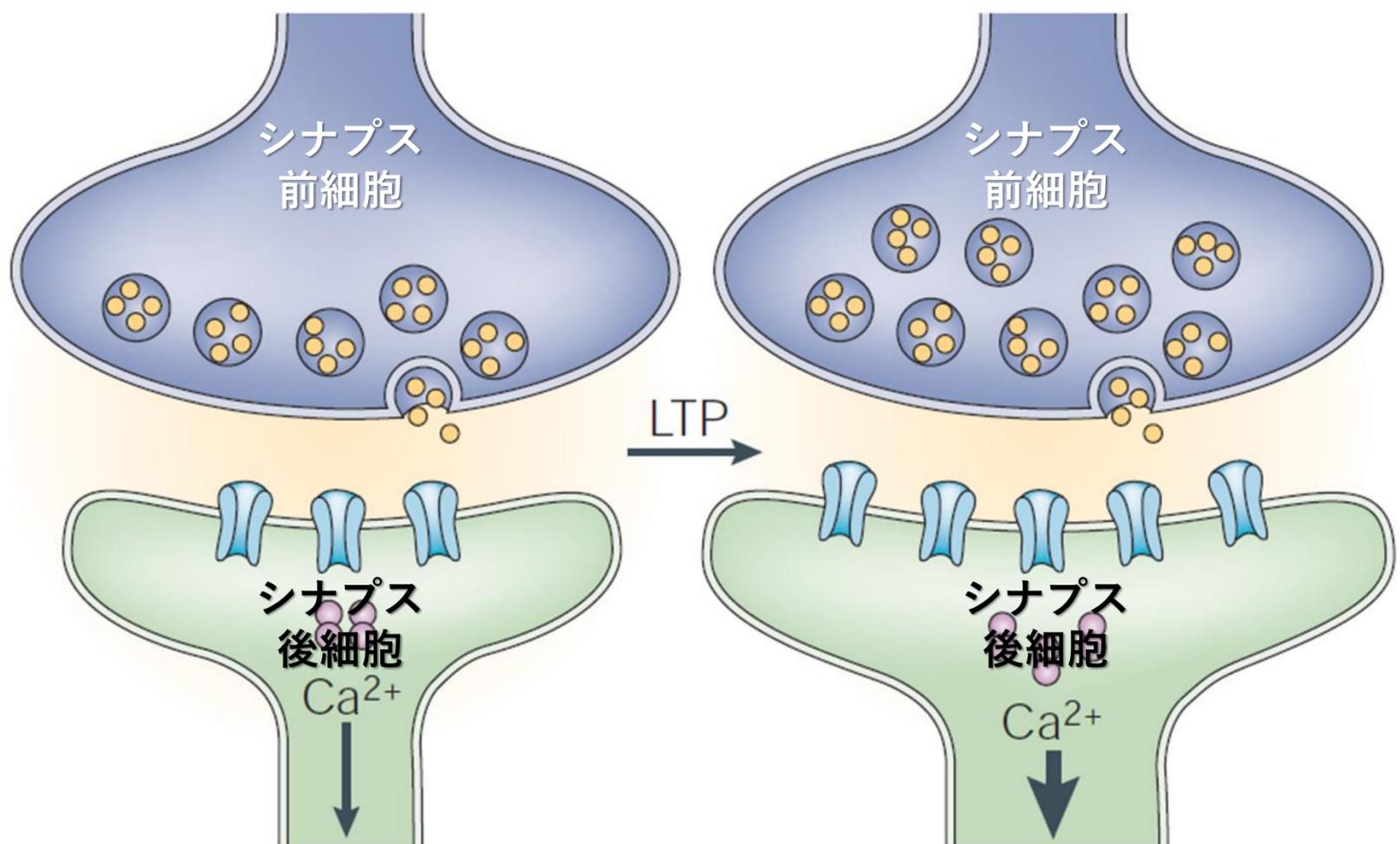
シナプス活性とは？

- 神経系は異なる神経細胞を越えて運動/感覚情報を伝達する際、シナプス前細胞の軸索末端よりこれから情報を伝達するシナプス後細胞の受容器にシナプス小囊を通して伝達する
- シナプス活性の程度は、シナプス前/後細胞間で行われるシナプス伝達の量/強度で捉えられる

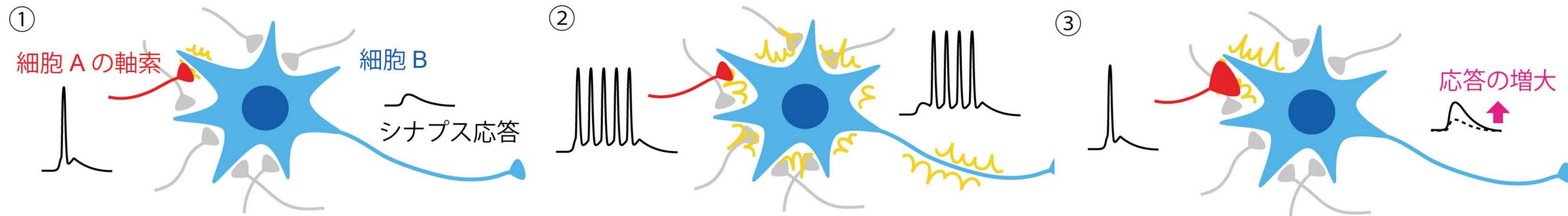


長期増強(LTP)の性質

- 長期増強は、2つの神経細胞間のシナプス伝達効率を顕著に上昇させ、その状態を長期にわたり持続させる
- シナプス前細胞の刺激量が同程度であっても、長期増強後はシナプス後細胞の反応性は著増する
- シナプス強度の変化(機能的可塑性)は、持続的変化(学習)の過程でシナプス新生などの構造的変化へと移行する



Hebbの法則



シナプス結合

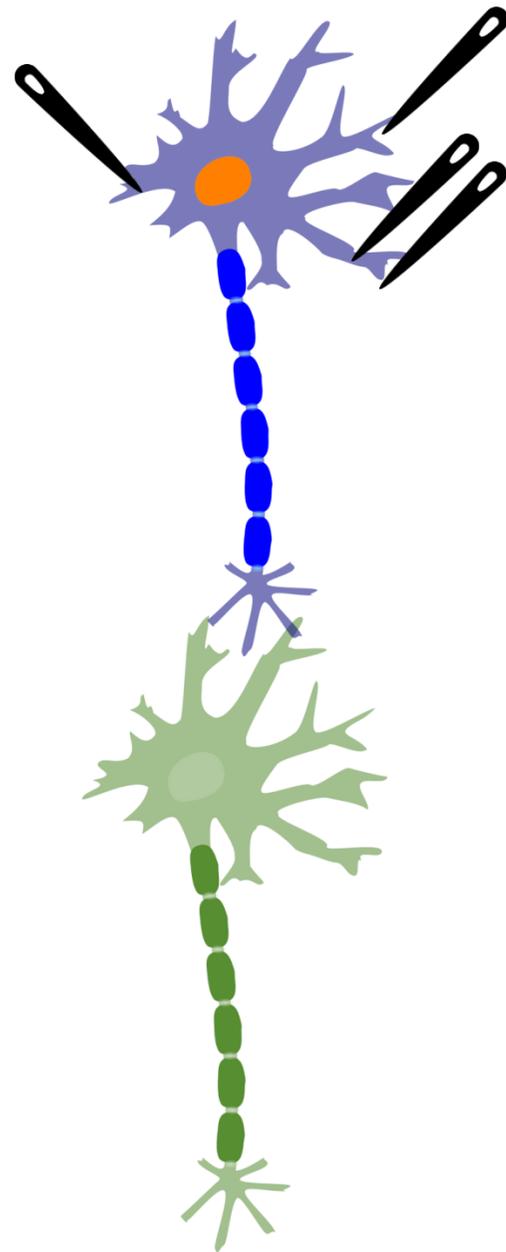
シナプス前細胞
の高頻度刺激(短時間)

シナプス前細胞
の同時刺激

シナプス結合増強

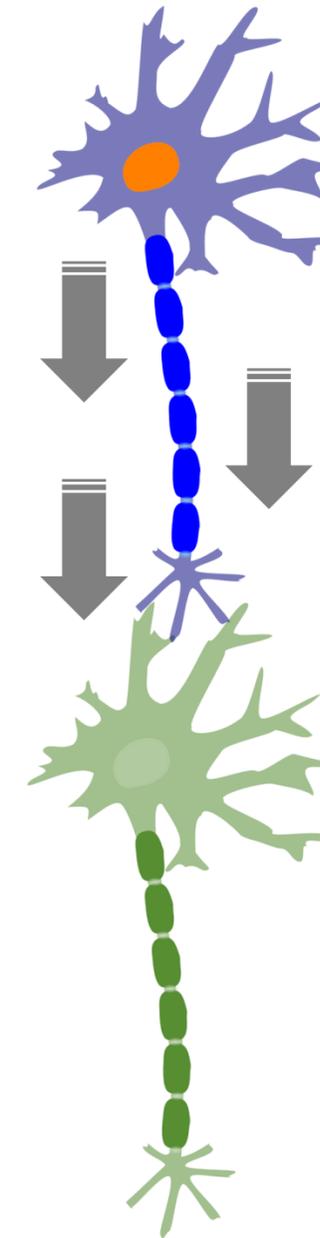
長期増強(LTP)の条件

シナプス前細胞
の同時刺激



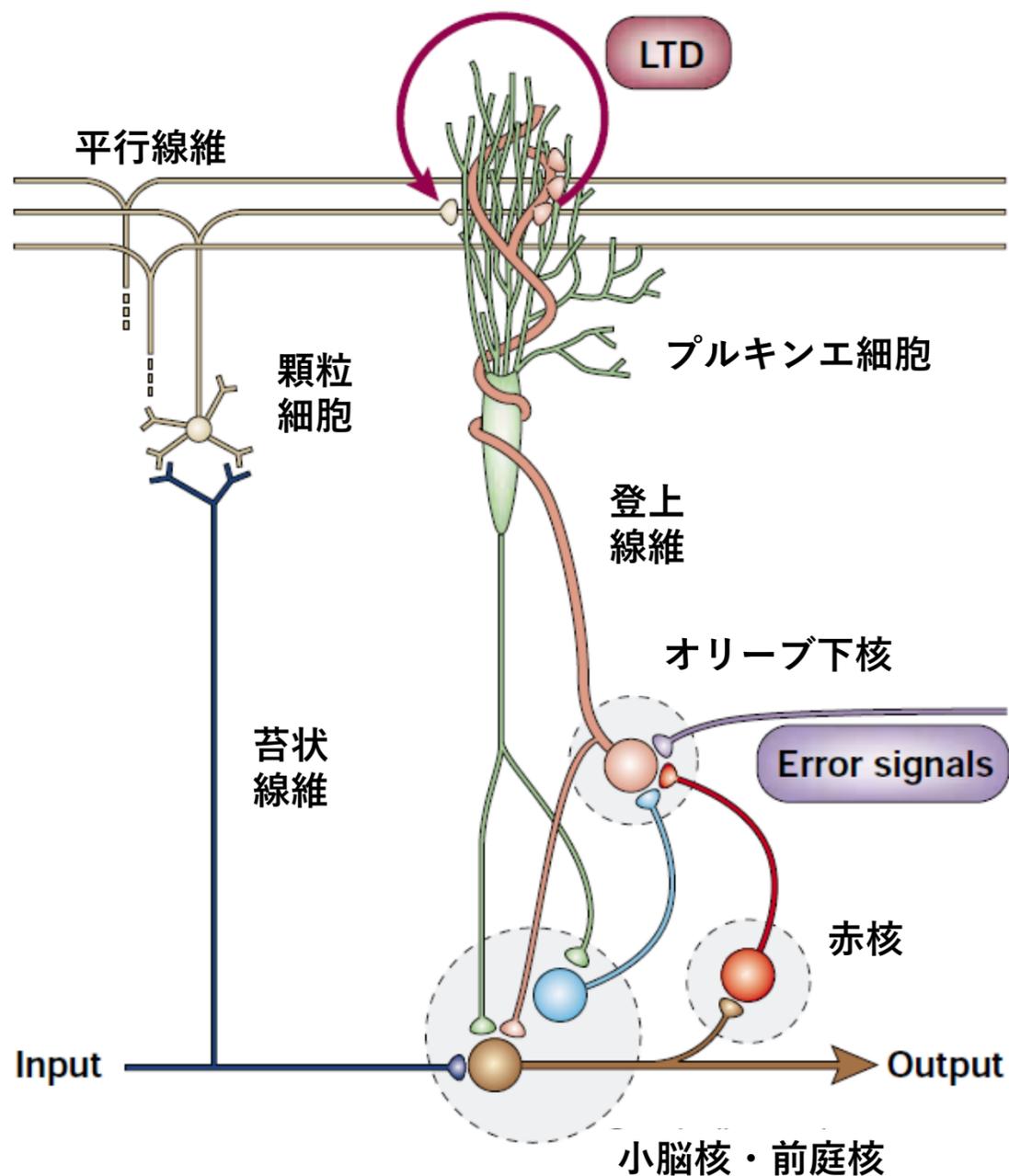
or

シナプス前細胞
の高頻度刺激(短時間)



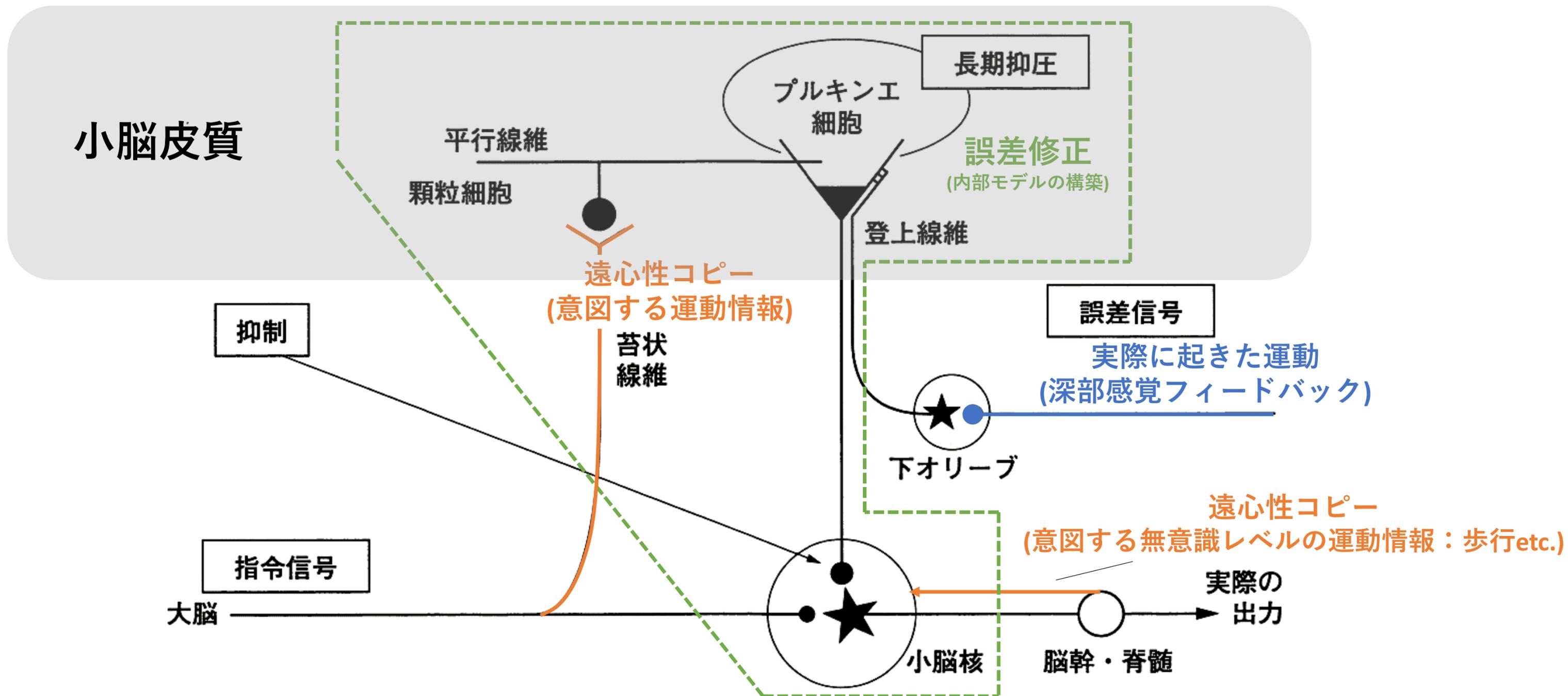
長期抑圧(LTD)の性質

- 長期抑圧は、神経細胞間における余計なシナプス伝達効率を抑え、運動の調整に貢献している
- 小脳におけるプルキンエ細胞での長期抑圧の報告が代表的であり、小脳性失調の治療を考える上ではその性質を把握しておくことは重要



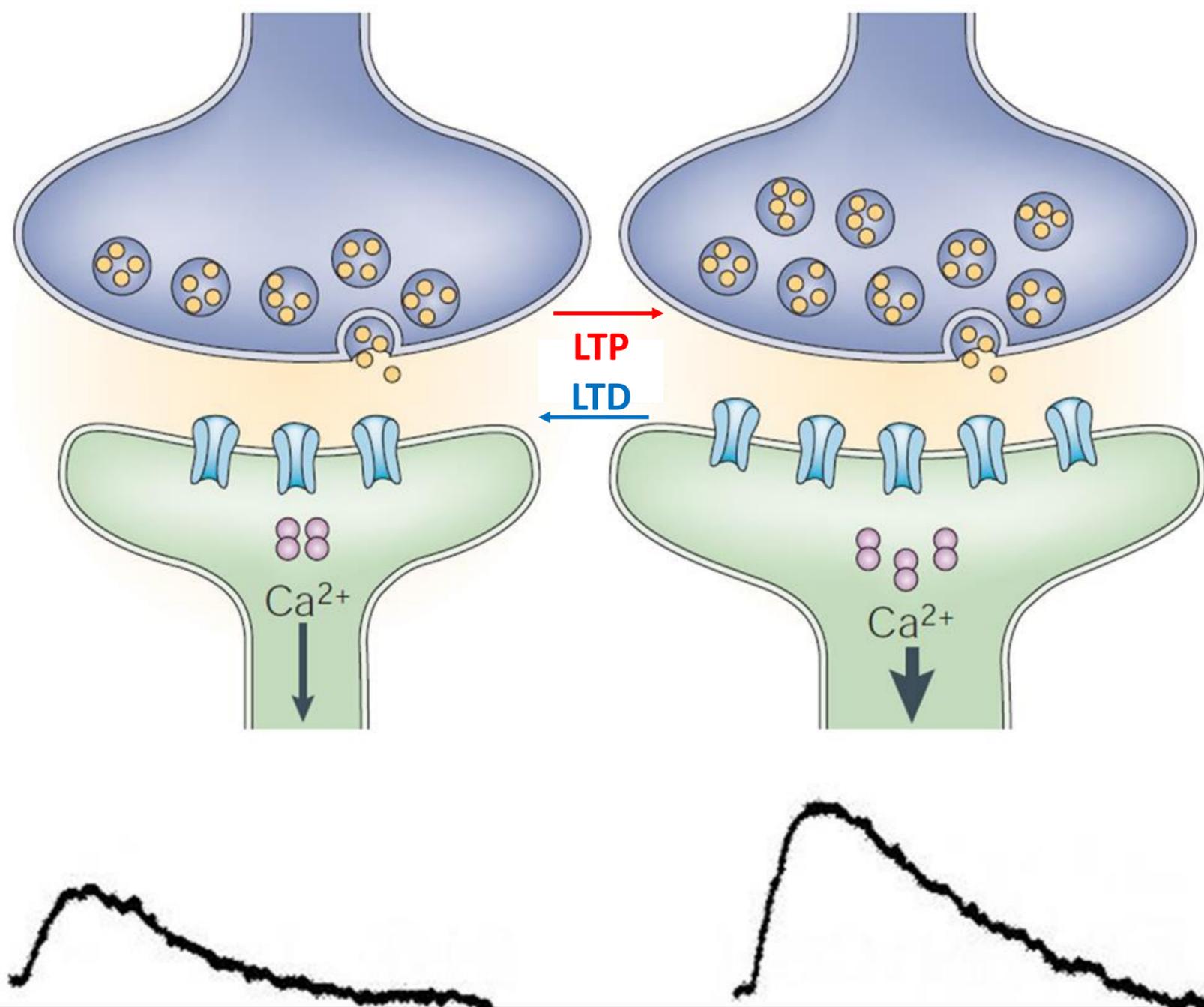
長期抑圧(LTD)と小脳性失調

- 小脳は意図する運動と実際の運動との誤差を検出し、その誤差を修正して適切な運動指令を形成することで運動の精度が上げることによって貢献している
- プルキンエ細胞は、実際に起きた運動との誤差を生み出す平行線維に対して抑圧をかけ、適切な情報のみを残す



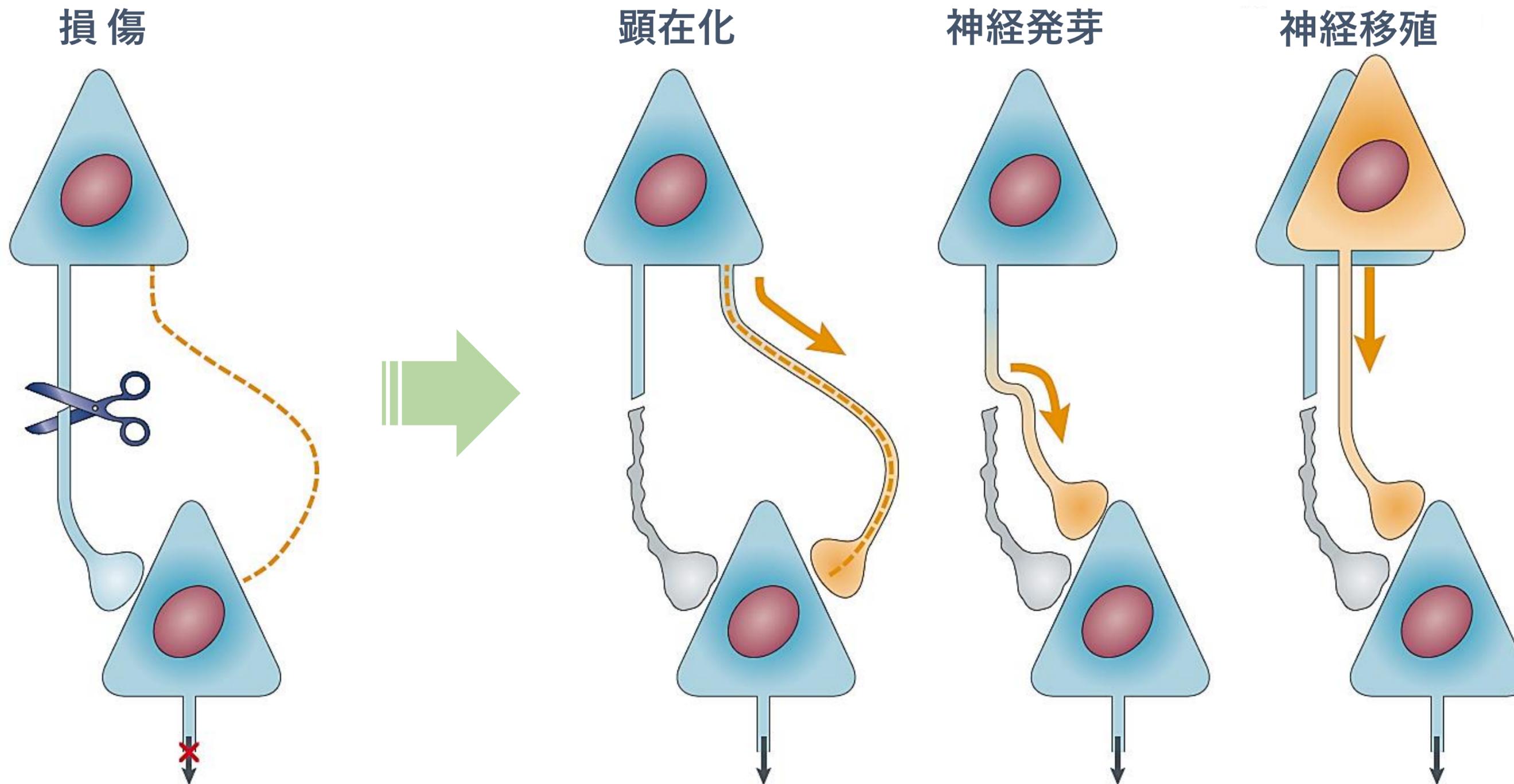
シナプス小囊数の変化

- 長期増強/抑圧に伴う 2つの神経細胞間におけるシナプス小囊数の変化により，シナプス伝達効率に影響がでる
- シナプス小囊数が増加すれば伝達効率は上昇して促通に作用(LTP)し，シナプス小囊数が減少すれば伝達効率は減少して抑制に作用(LTD)する



構造的可塑性の種類

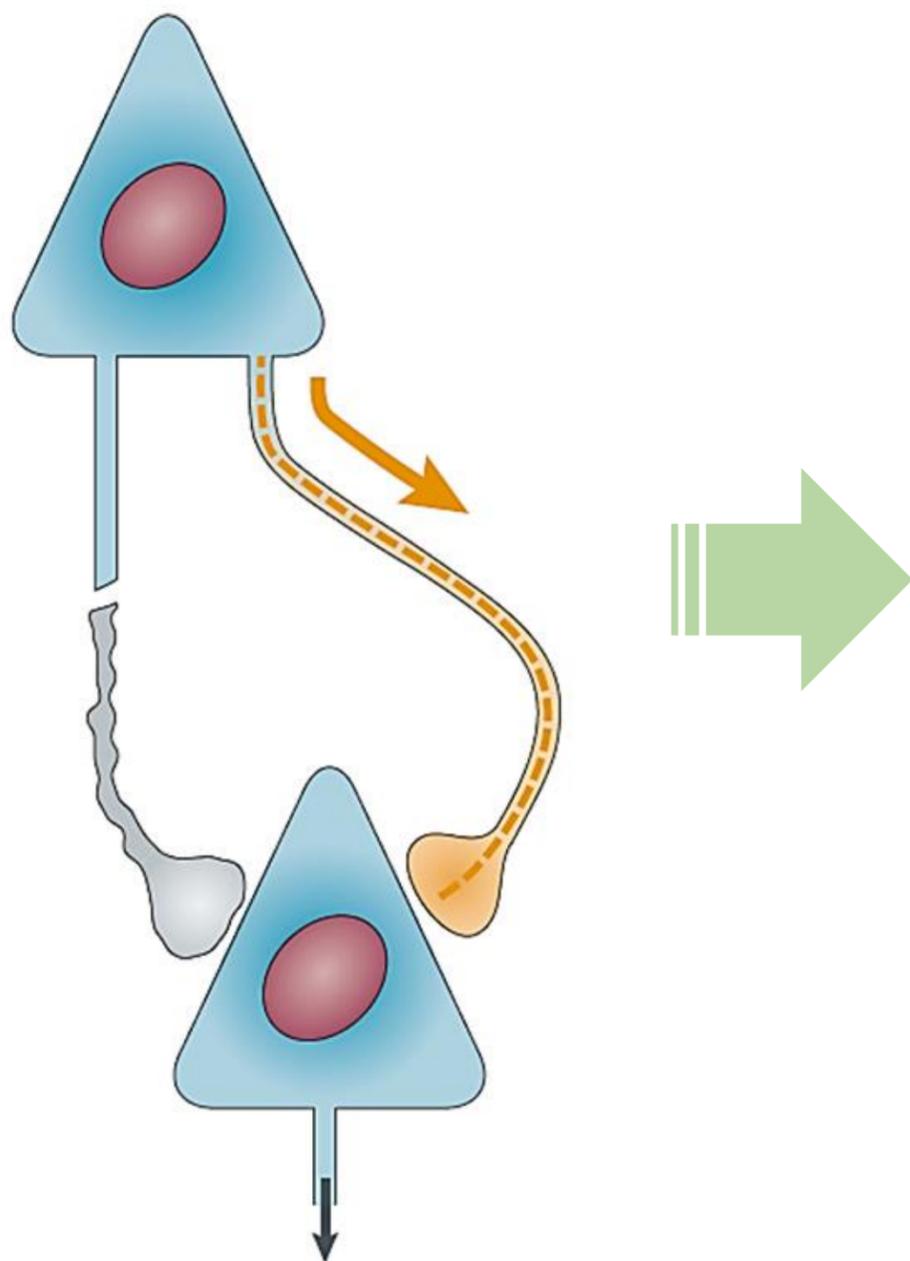
□ 構造的可塑性は機能的可塑性の結果として、神経細胞における 形態的变化を介してネットワークを修正する



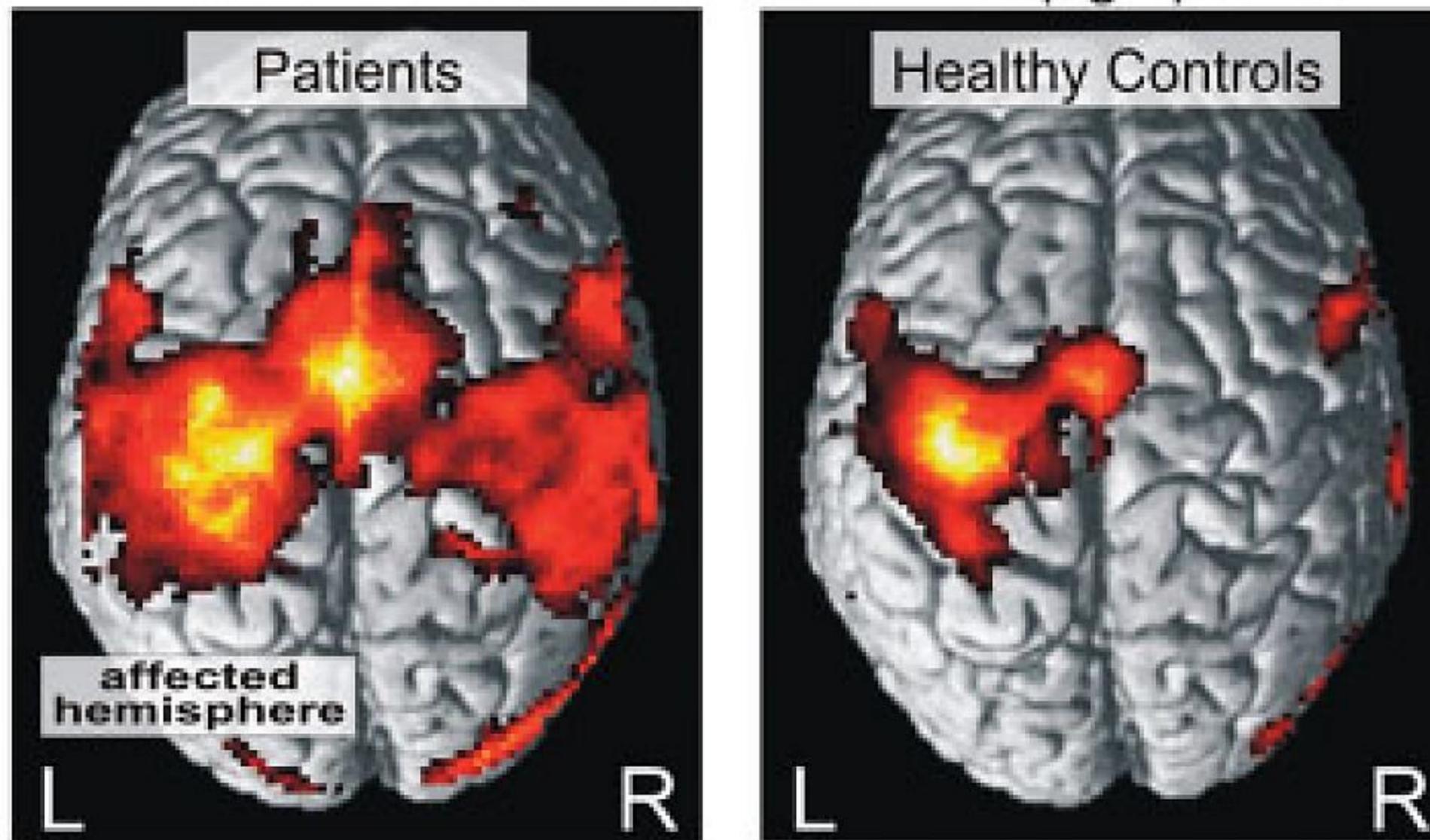
顕在化(Unmasking)

- 健常人は、もともと存在はしているが抑制され、使用されていない神経回路も多く存在するとされている
- 中枢神経系障害においては、**抑制されていた経路が顕在化し、それを利用してネットワークを再構築する**

顕在化



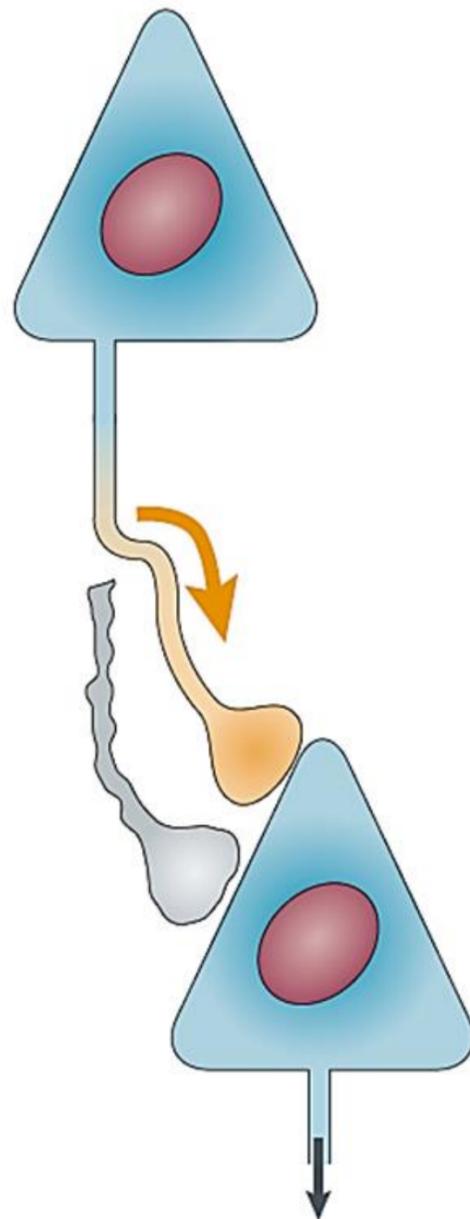
Movements of the stroke-affected (right) hand



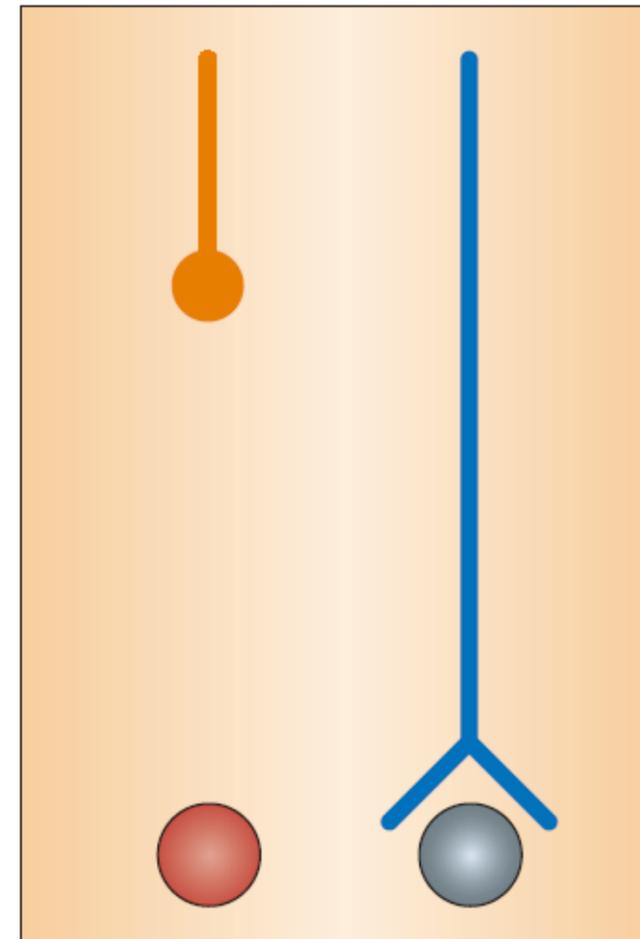
神経発芽(Sprouting)

- 末梢神経は損傷した神経自体に再生能力(Regeneration)をもち、切断された神経回路を再構築する可能性をもつ
- しかし、中枢神経は一度損傷された神経自体に回復能はもたず、隣接神経線維からの側芽による代償的回復を図る

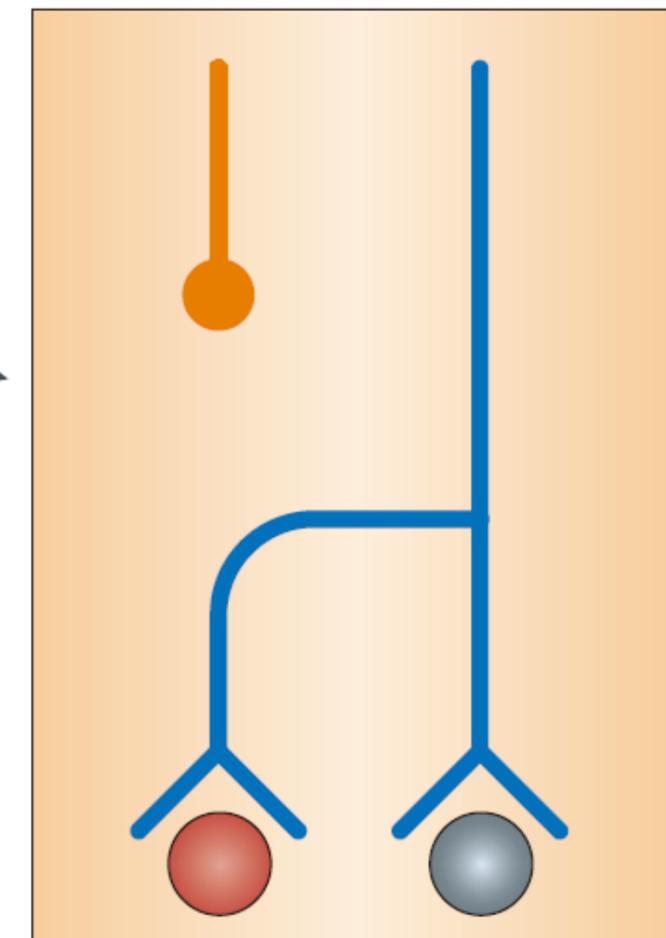
神経発芽



Injured axon separated from its target



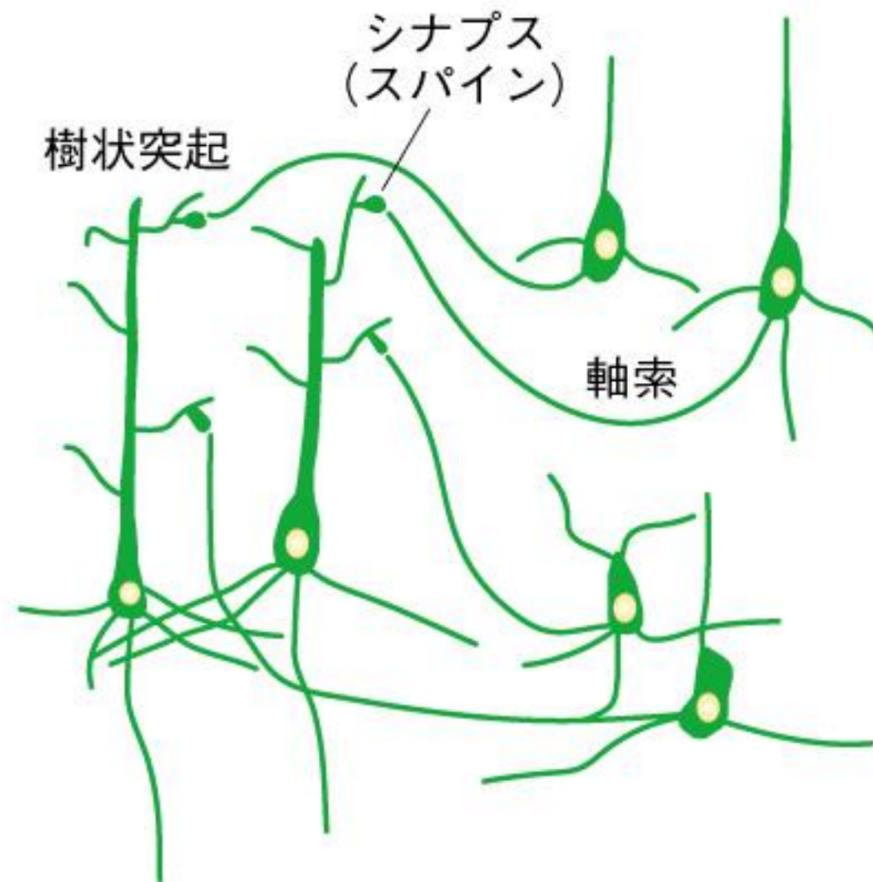
Compensatory sprouting from preserved axons



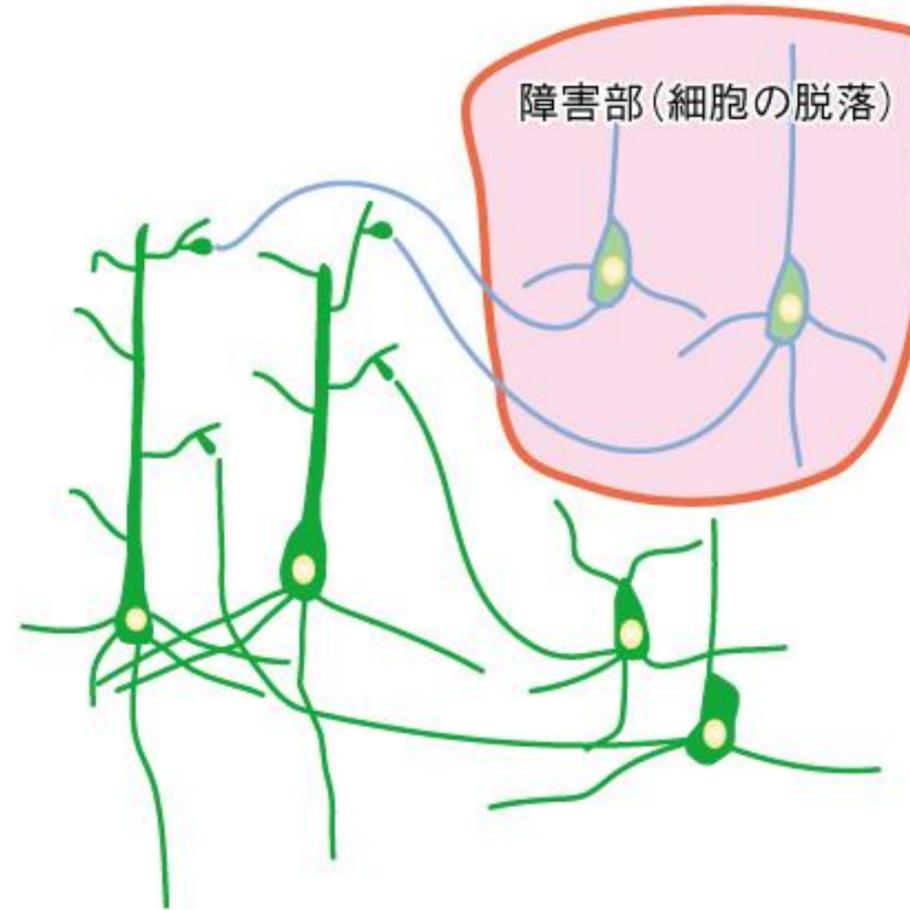
神経回路の再構成とは

✓ 変化のもとになったのは神経回路の接続の再編と考えられる。これまでの研究により、ニューロンの軸索や樹状突起、シナプスの接続、さらには、神経伝達効率の変化など、さまざまなレベルの可塑的な変化が神経回路の再編にかかわることがわかってきた

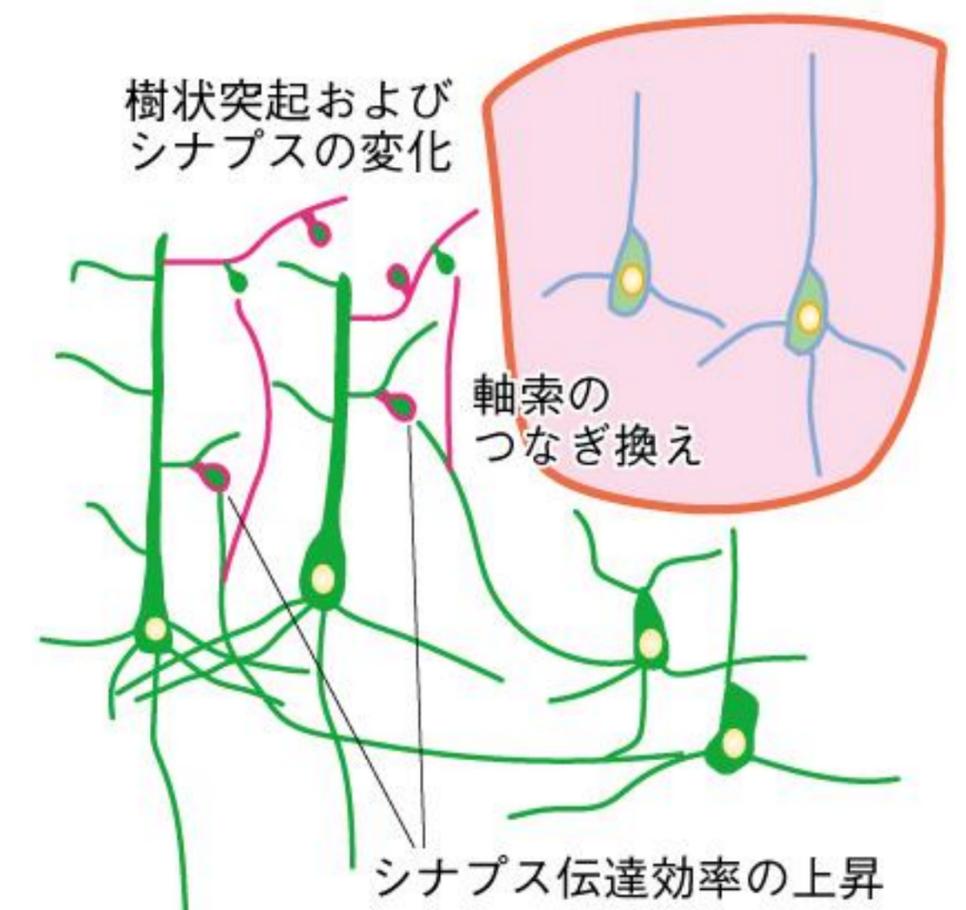
健全なときの神経回路網



障害による神経回路の破綻



障害ののちの神経回路の再編

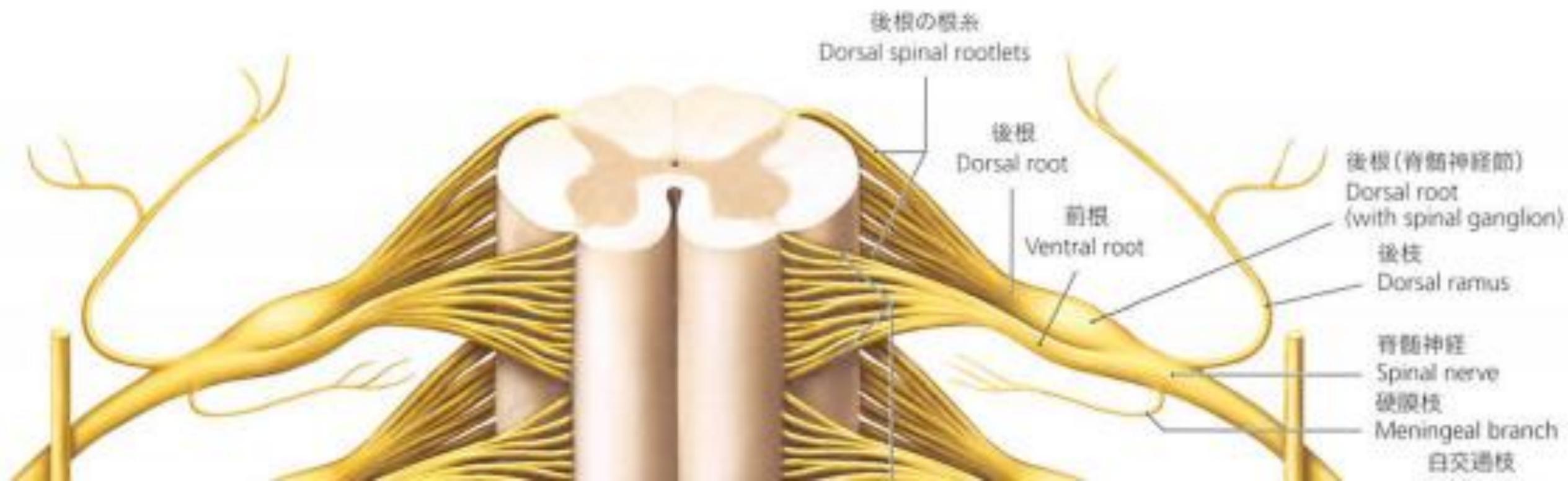


— 脱落したニューロンおよび軸索

— 再編による変化

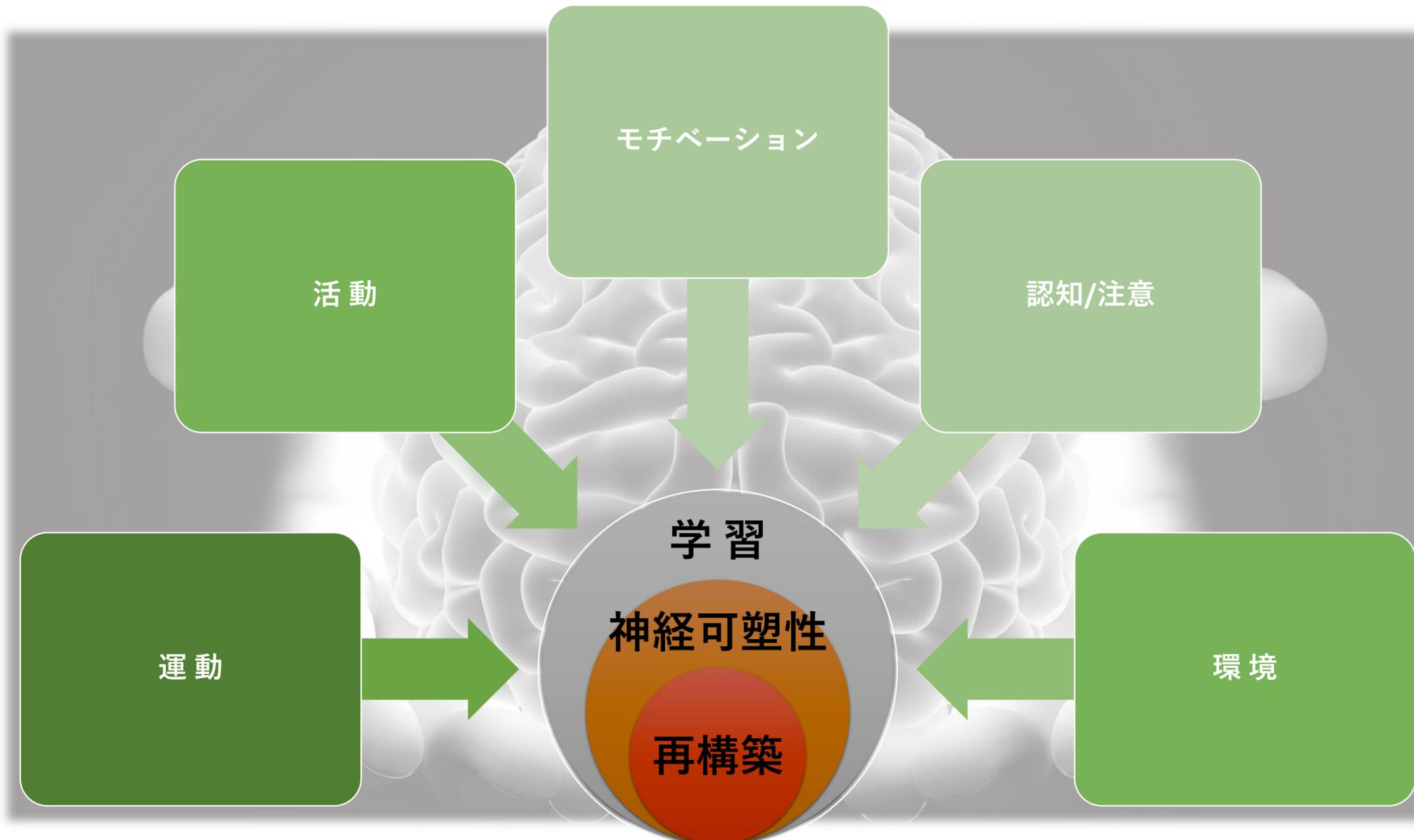
痛みが起きる末梢と中枢

- 痛みを伝える神経線維は、活性のない信号の受動的伝導路ではなく、神経系は非常に可塑的であり入力された感覚刺激により、絶えず修飾され、再構築されている
- 神経痛が視床や皮質の回路で変調した神経発火による異常な脳の律動に起因していることが示唆されている。このことは脊髄損傷後に視床ニューロンの律動活動も確認されている
- 上肢切断後の神経障害痛は口唇の皮質が脱神経となった手の皮質領域へ変異することで出現すると証明された



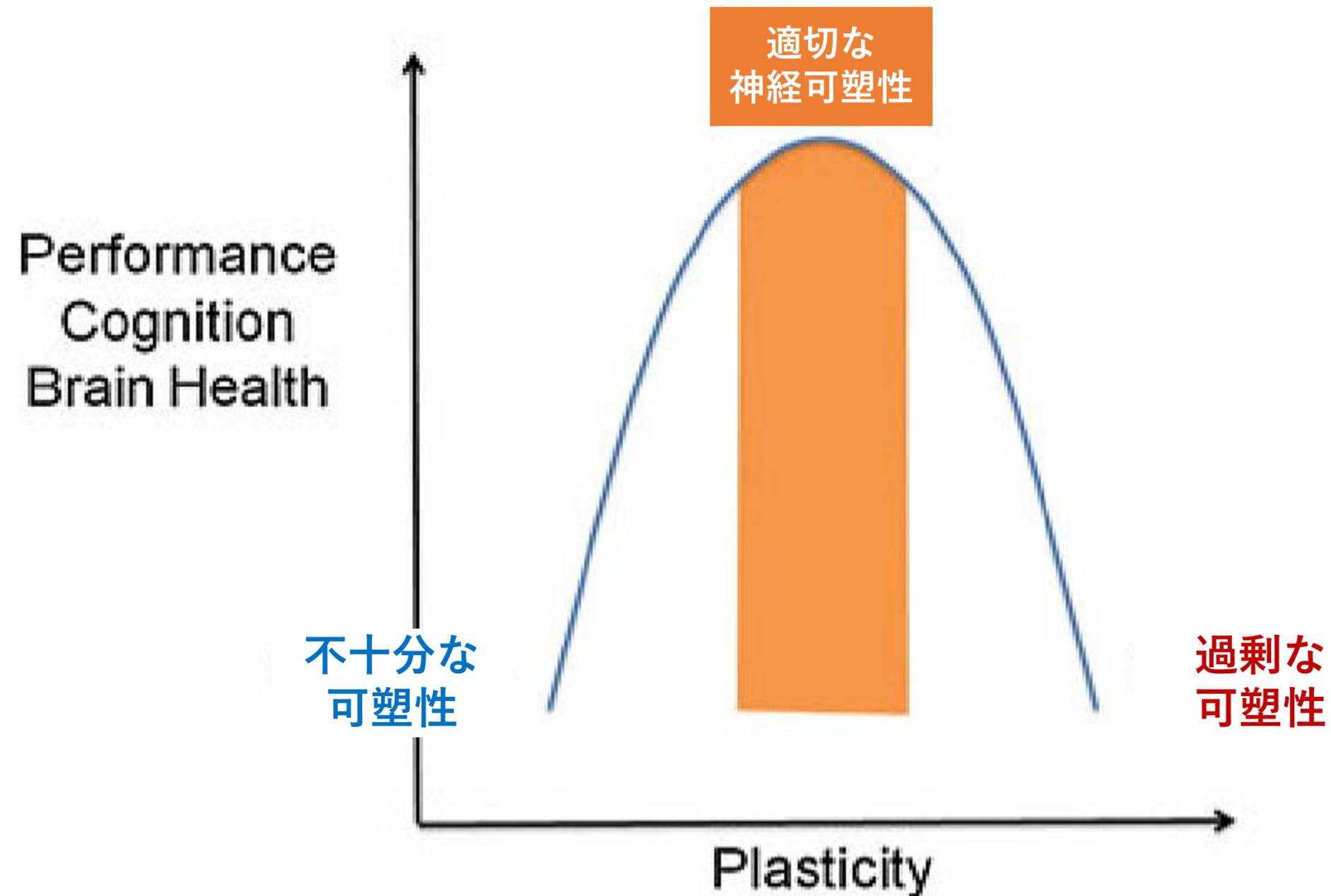
可塑性をどう考えるのか？

- セラピストは、運動や活動、精神/心理、環境を用いて学習を促し、その結果としての可塑性を図る
- 脳にも“個別性”があり、基礎的メカニズムだけでないその他の影響も把握しておくことが必要



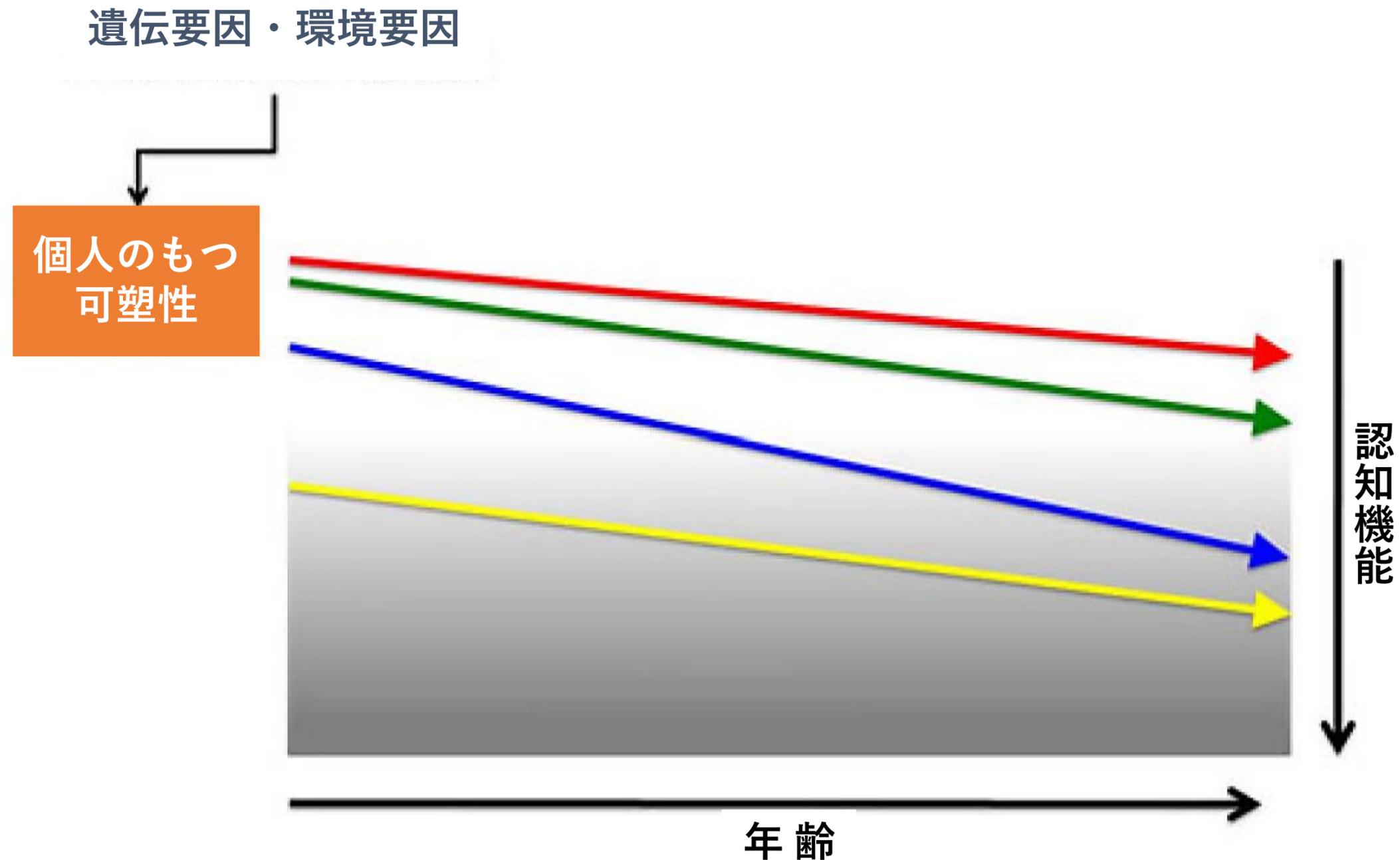
適切な神経可塑性とは？

- 可塑性と脳のパフォーマンス(認知機能/健康度etc.)は、バランスがとれた状態で改善へ向かわなければならない
- 可塑的变化は、“不十分”でも“過剰”であっても適切な神経可塑性とはならない
- 临床上、セラピストは自己の成功体験を他患者にも強要するようなことはあってはならず、熟考する必要がある



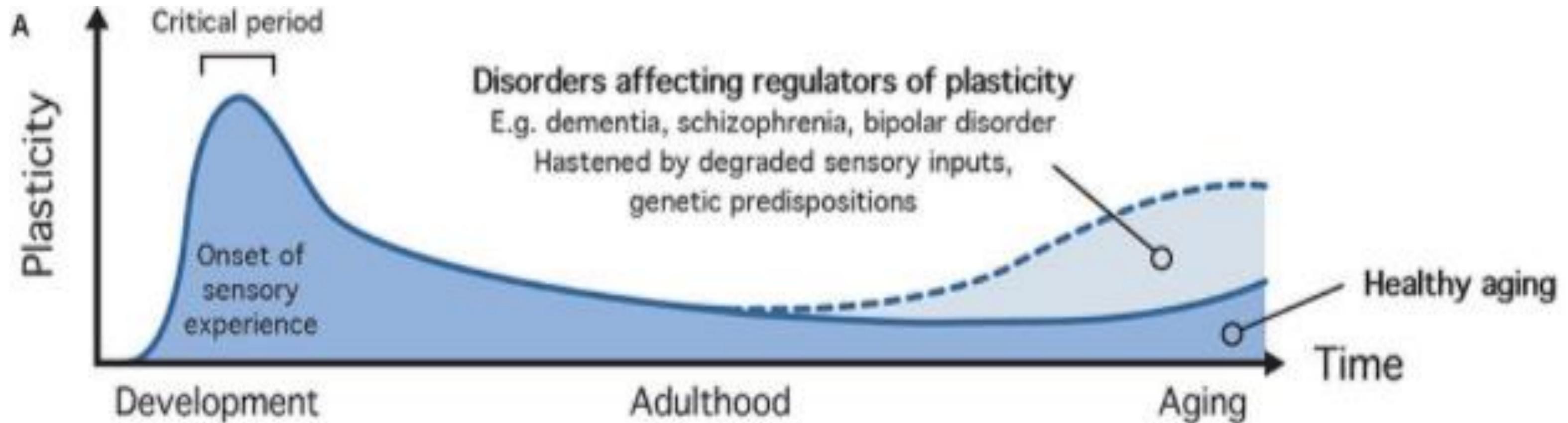
可塑性にも個別性がある

- ヒト個人間で身体・動作特徴が異なるように、脳の可塑性にも個別性が存在する
- 加齢とともに生じる可塑的变化に伴い認知機能の低下を生じるが、そこには個人差が存在する



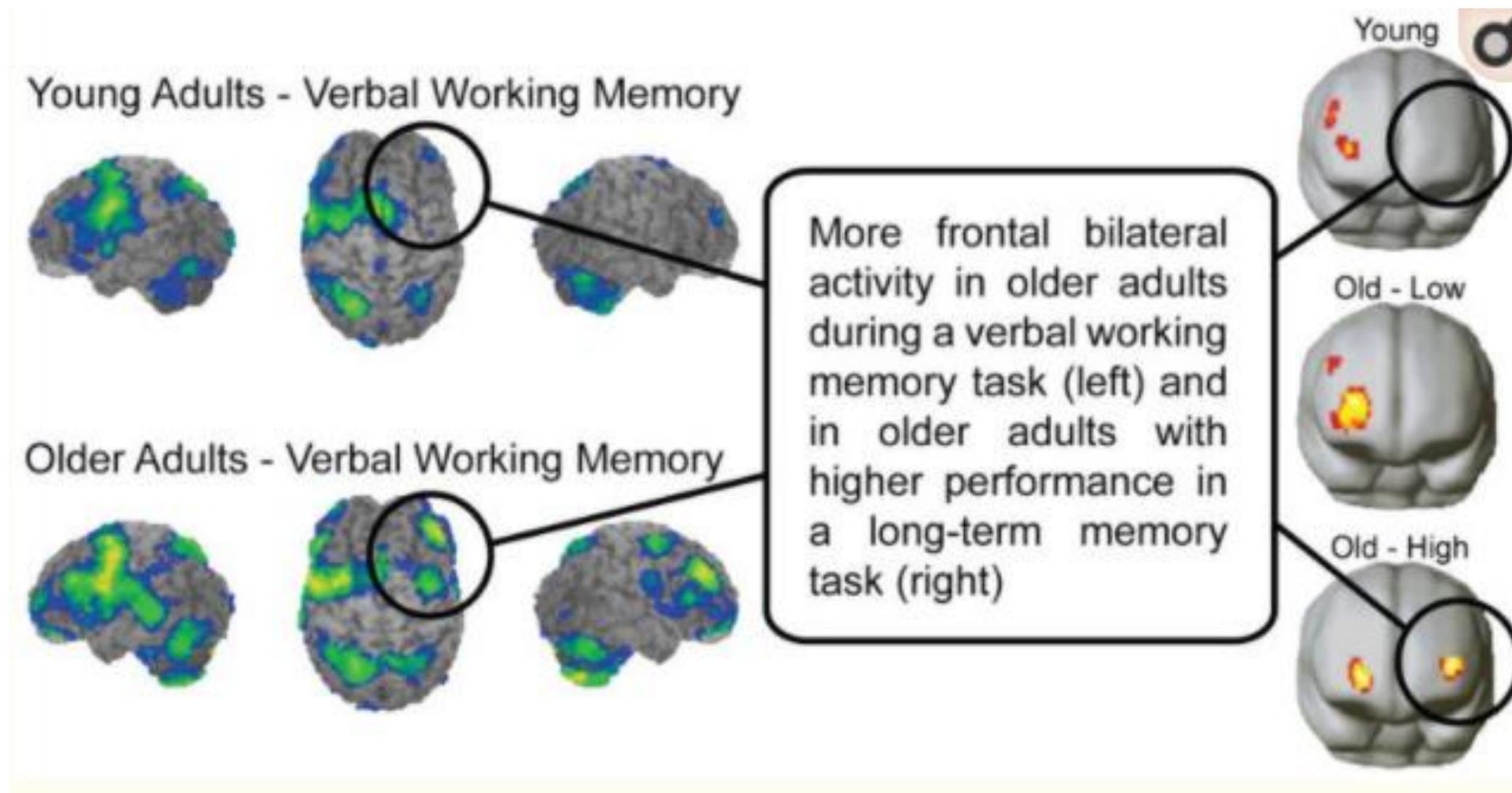
経験に依存する可塑性

- 外部環境からの受動的刺激に応答して感覚皮質が急速に組織化される臨界期ウィンドウの開放を引き起こす。
- 成熟すると、臨界期が終わり感覚表現が安定する。
- これらのメカニズムは加齢とともに減少する傾向がある



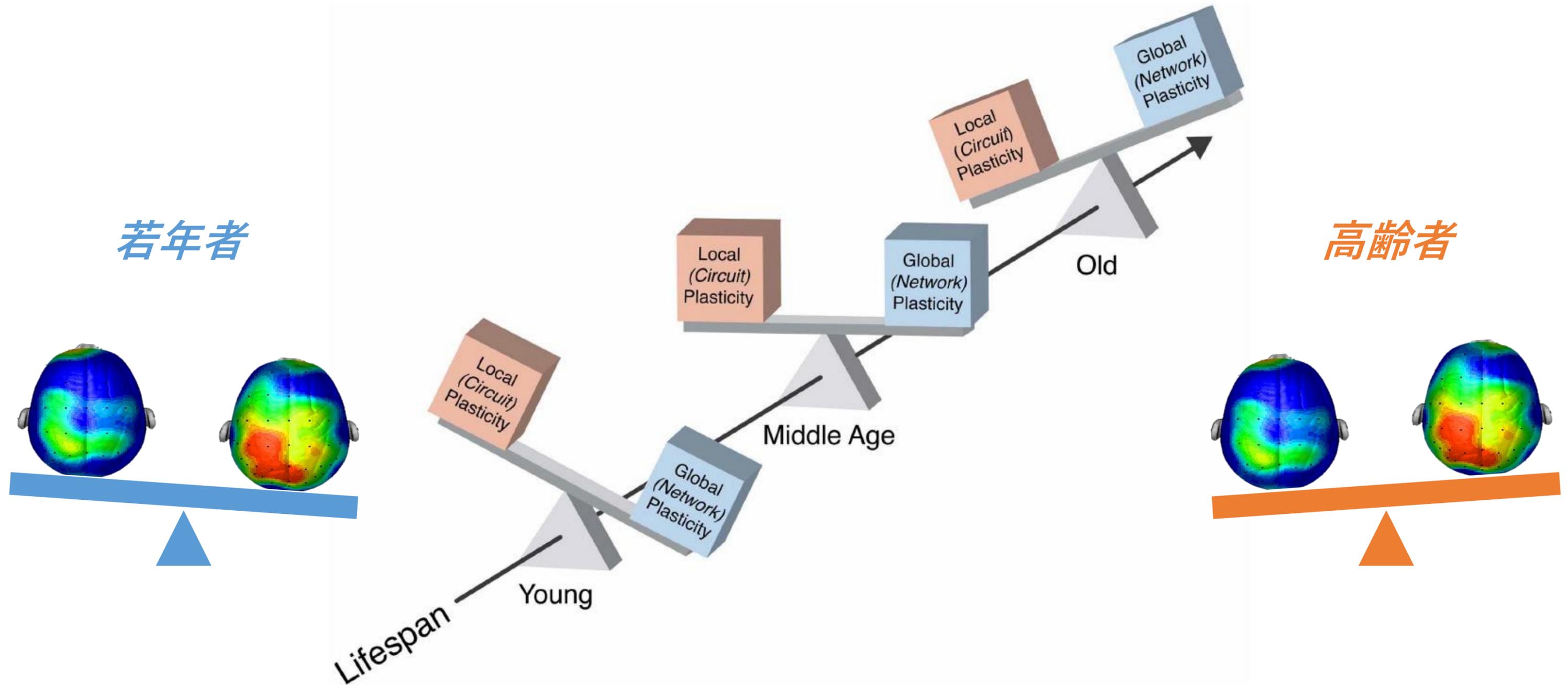
神経可塑性と老化

- 年齢とともに処理速度、作業記憶、抑制機能、長期記憶は低下し、脳構造のサイズと白質の完全性も低下します。これらの減少に直面して、機能的画像研究において前頭前野の活性化の増加を示しました。
- 口頭の作業記憶課題中の若年成人における左定位前頭エンゲージ高齢者では、追加の右前頭葉の関与が観察され、正面の両側性は年齢とともに増加した結果となった。
- 前頭前野の過剰活性化が特に高齢者の記憶力の改善に関連しているということ。



年齢で異なる可塑性特性

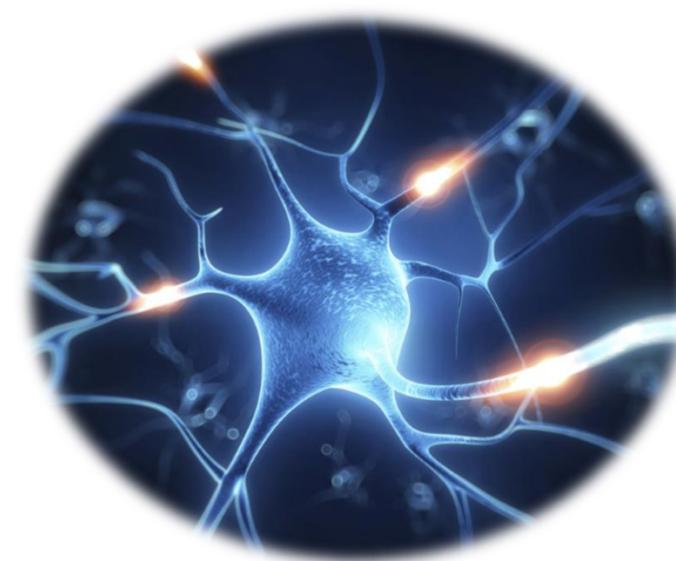
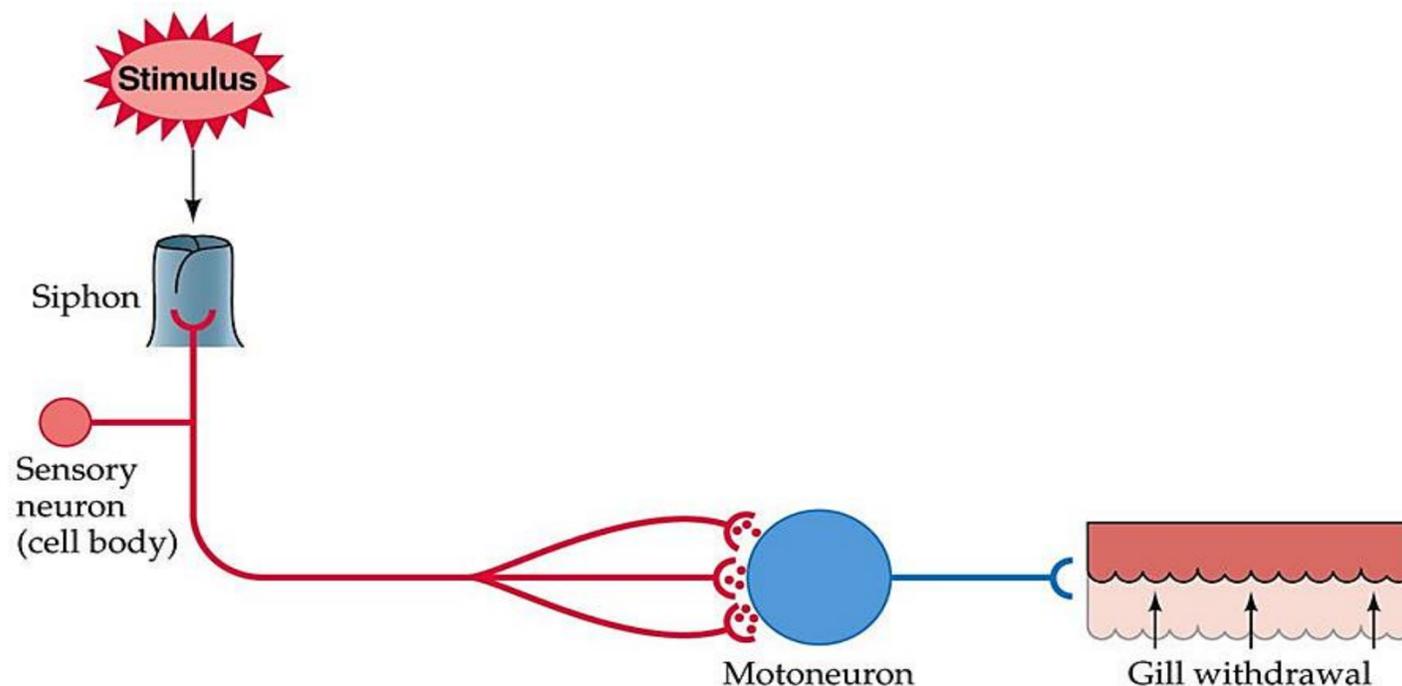
- ヒトは，“加齢”というある種の可塑的变化を脳に起こしながら一生を送る
- その加齢プロセスの年齢的段階において、神経可塑性の特性が異なることが報告されている
- 若年者と高齢者に求める可塑的变化の意識が、アプローチする上で同等であることは考え直さなければならない



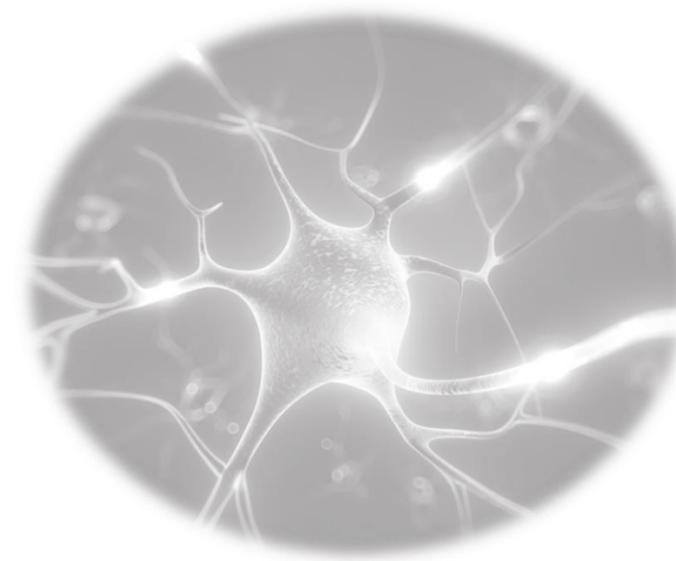
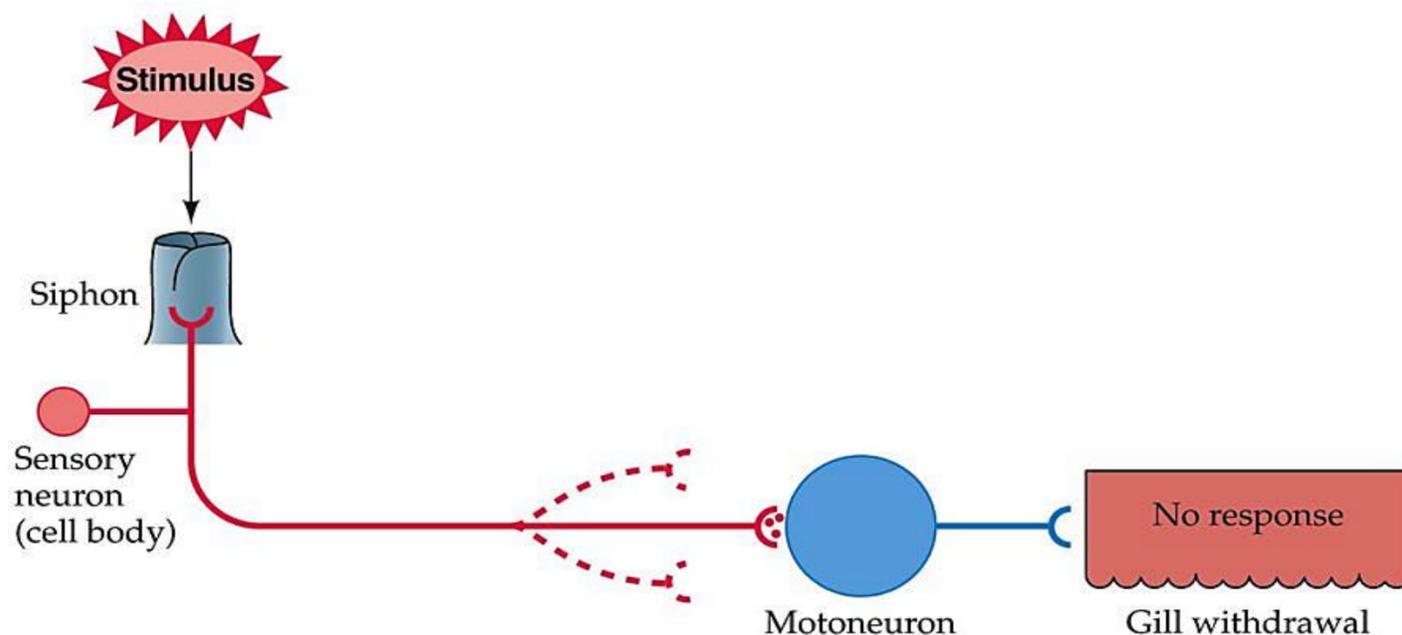
可塑性を停滞させる“慣れ”

- 可塑性を促通していく際、長期増強を意識したアプローチを実施していくことは理論上重要である
- しかし、シナプス前細胞への慢性的な刺激は、“慣れ(habituation)”をつくりだし、可塑的变化を停滞させる

(短期の慣れ)
刺激初期

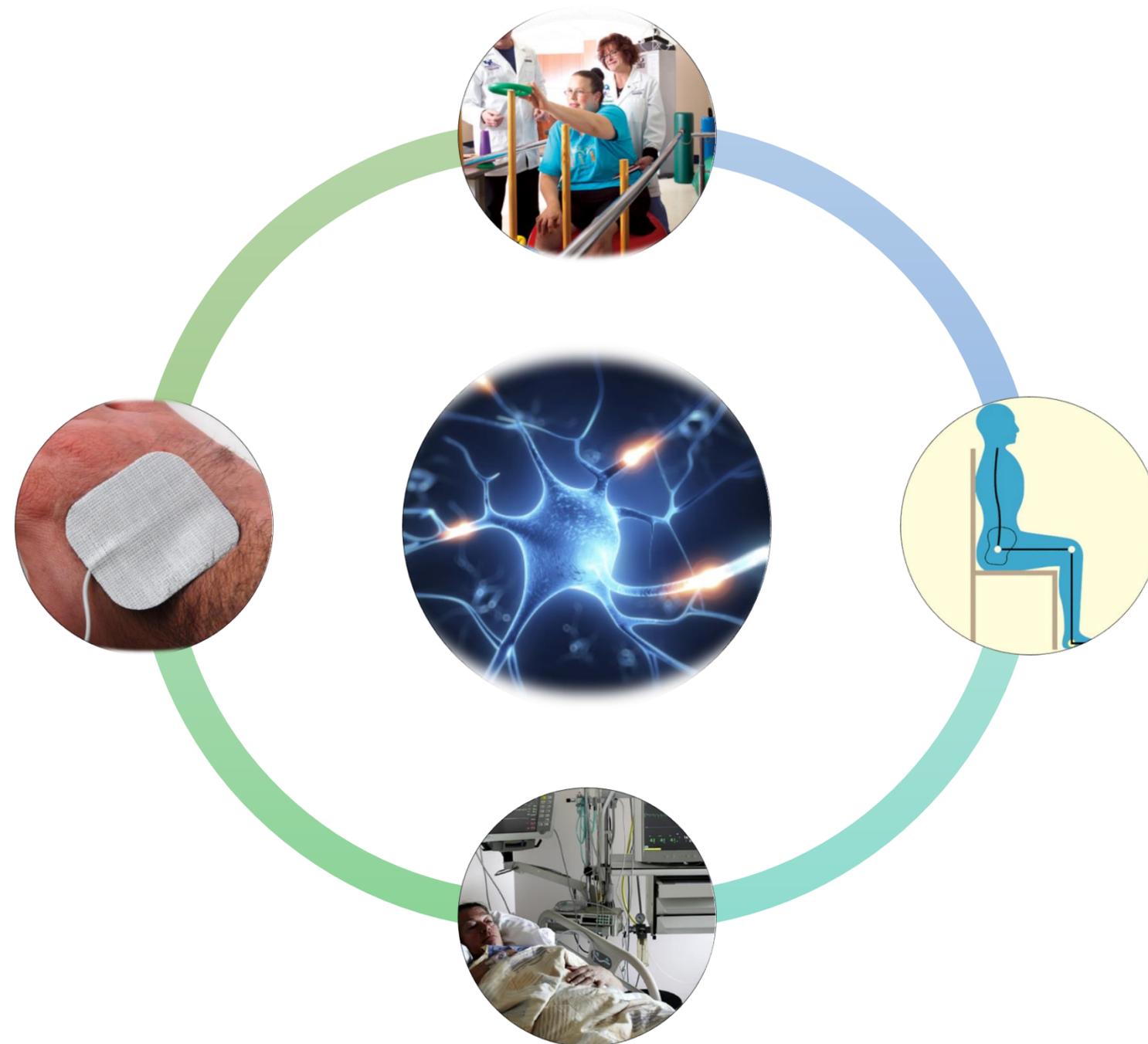


(長期の慣れ)
刺激の慢性化



“慣れ”を起こさせない

- 慢性的な刺激は“慣れ”をつくりだし，神経可塑性に発展的変化をもたらすことが難しくなる
- “慣れ”を起こさせないためには，同じ刺激・姿勢，治療課題や病棟環境など，常に新奇性を脳に提供することが重要であり，研究でも豊富な刺激環境下におかれた場合の可塑性改善が著しかったとする報告が多く存在する

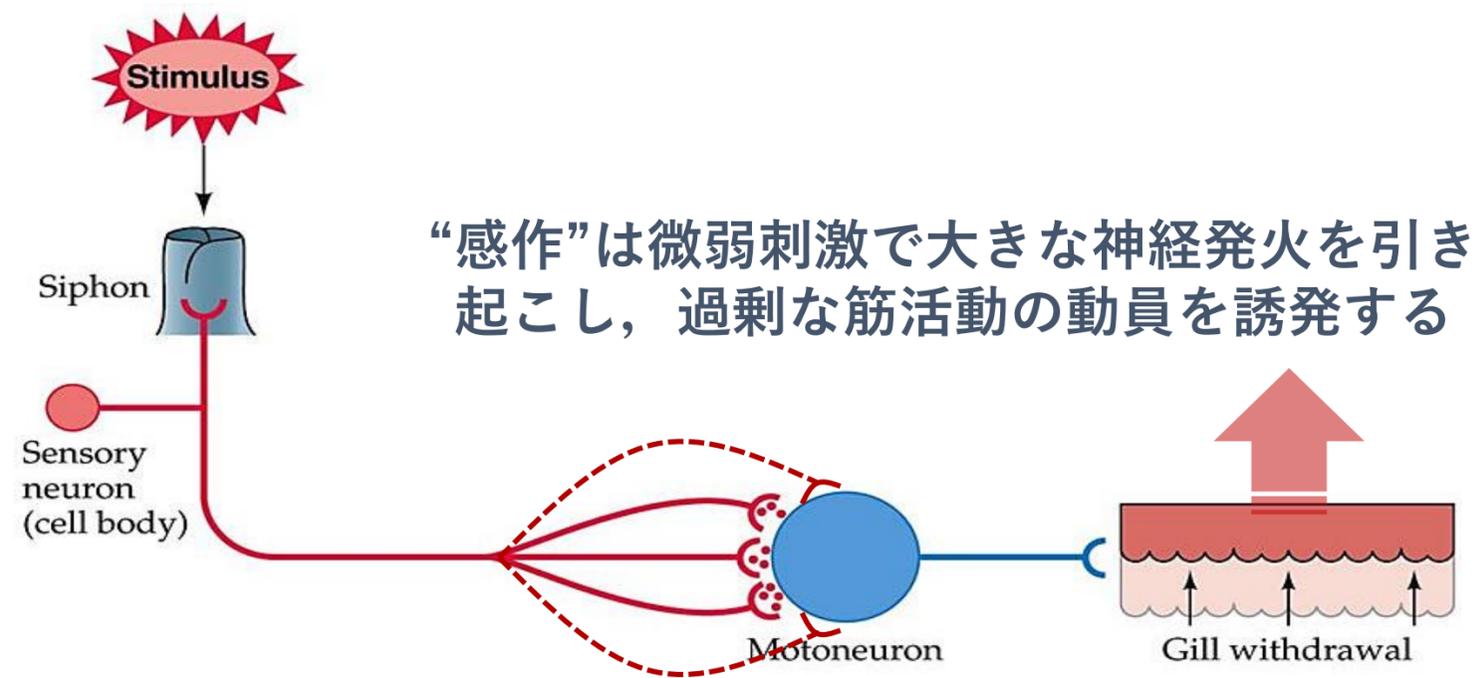
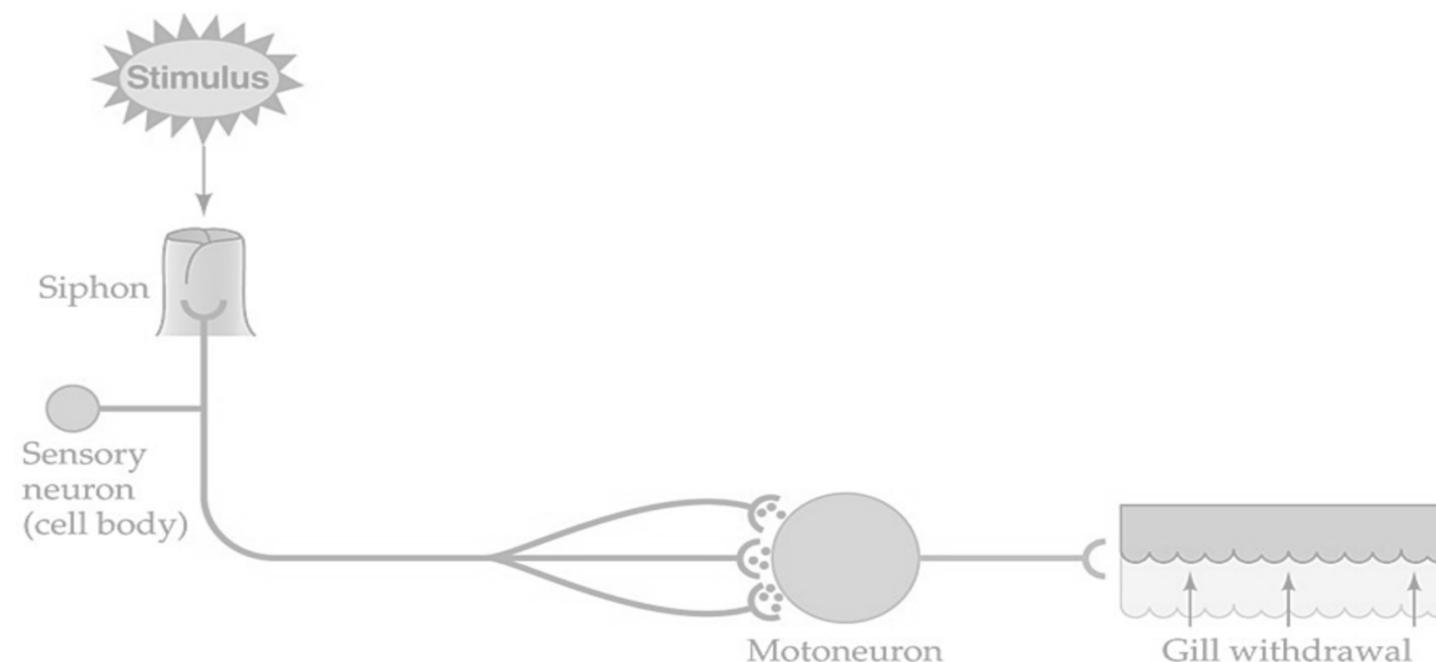


長期増強と“感作”

- 長期増強を図ることは可塑性を促すうえでセラピストが狙うべきポイントであるが、刺激強度が過度な場合、適切な促通とはならず“感作(sensitization)”としてネガティブな可塑的变化を起こす可能性がある
- 促通を意識するがあまりに“感作”を構築することがないよう、意識しておくことは重要と言える

長期増強

感作の構築



神経可塑性を促す10の原則

Kleim JAらは、数十年にわたる神経科学の基礎研究から得られた、**経験に依存した可塑性の原理**をまとめている。特に脳損傷後のリハビリテーションに特に関連する要因が多く含まれている

1. **使うか失うか** 特定の脳機能を駆動させることができないと、機能低下につながる。
2. **使って改善する** 特定の脳機能を駆動するトレーニングは、その機能の向上につながる。
3. **特異性** トレーニングの性質が可塑性の性質を決定する。
4. **反復の重要性** 可塑性の誘発には十分な反復が必要である
5. **トレーニング強度** 可塑性の誘発には十分なトレーニング強度が必要である。
6. **時間** 可塑性が発現するタイミングは、トレーニング中でも異なる。
7. **顕現性** 可塑性を誘発するためには、トレーニング経験が十分に顕著でなければならない。
8. **年齢** トレーニングによる可塑性は、若い脳でより起こりやすい。
9. **伝達** あるトレーニング経験に対する可塑性は、同様の行動の獲得を促進する。
10. **干渉** 1つの経験に対する可塑性は、他の行動の獲得を妨げることがある。